TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU

Docteur A. LAVERAN

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
CORRESPONDANT DE L'INSTITUT

PARIS
IMPRIMERIE GÉNÉRALE LAHURE
9, RUE DE FLEURUS, 9

TITRES SCIENTIFIQUES
ET
DISTINCTIONS HONORIFIQUES

Interne de l'hôpital civil de Strasbourg, 1866-1867.

Docteur en médecine (Strasbourg), 1867.

Professeur agrégé à l'École du Val-de-Grâce de 1874 à 1878.

Professeur à l'École du Val-de-Grâce de 1884 à 1894 (cours d'hygiène militaire et clinique médicale).

Membre de l'Académie de médecine (1895).

Membre correspondant de l'Académie des sciences (1895).

Chef de service honoraire à l'Institut Pasteur.

Membre honoraire de la Société médicale des hôpitaux de Paris.

Membre titulaire-honoraire de la Société de biologie.

Membre fondateur et ancien président de la Société de médecine publique.

Membre honoraire de l'Académie impériale militaire de médecine de Saint-Pétersbourg.

Membre honoraire de la Société médicale et chirurgicale de Londres.

Lauréat de l'Institut, Prix Bréant (1889).

Lauréat de l'Académie des naturalistes de Halle pour la découverte du microbe du paludisme (Médaille d'or de Cothénius).

Officier de la Légion d'honneur.

INTRODUCTION

Mes principaux travaux ont eu pour objet l'étude du paludisme; j'ai fait connaître l'agent pathogène de cette redoutable endémie dont l'empire est immense et qui constitue le principal obstacle à l'acclimatement des Européens dans la plupart des pays chauds.

Les courtes analyses de mes publications sur le paludisme qui figurent dans cette Notice ne peuvent pas donner une idée exacte de l'enchaînement des faits qui m'ont conduit à découvrir l'hématozoaire du paludisme et à indiquer ensuite que ce microbe devait se trouver, dans le milieu extérieur, à l'état de parasite des moustiques, induction complètement vérifiée aujourd'hui, ce qui a permis d'instituer une prophylaxie rationnelle du paludisme; j'ai donc pensé qu'il serait utile de mettre en tête de cette Notice un historique de mes travaux sur cette question.

Mes premières recherches sur le paludisme remontent à 1878; j'étais à ce moment chargé d'un service à l'hôpital de Bone (Algérie) et un grand nombre de mes malades étaient atteints de fièvres palustres. J'eus l'occasion de faire l'autopsie de plusieurs sujets morts de fièvre pernicieuse et d'étudier la mélanémie qui déjà avait été observée mais qui n'était pas considérée comme une altération constante du paludisme, ni comme une altération spéciale à cette maladie. Je fus frappé des caractères singuliers des granulations de pigment noir, surtout dans le foie et dans les vaisseaux cérébraux,

et je cherchai à poursuivre, dans le sang des malades atteints de fièvre palustre, l'étude de la formation du pigment. Je trouvai dans le sang des leucocytes chargés de pigment, déjà vus par d'autres observateurs, mais, à côté de ces leucocytes mélanifères, des corps sphériques, de volume variable, pigmentés, doués de mouvements amiboïdes, et des corps en croissant pigmentés attirèrent mon attention; je supposai dès lors qu'il s'agissait de parasites.

En 1880, à l'hôpital militaire de Constantine, je découvris sur les bords de corps sphériques pigmentés, dans le sang d'un malade atteint de paludisme, des éléments filiformes ressemblant à des flagelles qui s'agitaient avec une grande vivacité en déplaçant les hématies voisines; dès lors je n'eus plus de doute sur la nature parasitaire des éléments que j'avais trouvés dans le sang palustre.

Des recherches ultérieures me montrèrent que lorsqu'on se plaçait dans de bonnes conditions (pendant les accès et avant l'emploi de la quinine), on trouvait toujours ces éléments parasitaires dans le sang des palustres et qu'on ne les trouvait jamais chez d'autres malades; j'arrivai ainsi à la conviction qu'il s'agissait bien du parasite du paludisme.

Cette opinion fut accueillie avec beaucoup de scepticisme dans le monde savant.

En 1879 Klebs et Tommasi Crudeli avaient décrit sous le nom de *Bacillus malariæ* un bacille trouvé dans le sol et dans l'eau des localités palustres et bon nombre d'observateurs italiens avaient publié des travaux qui semblaient confirmer ceux de ces auteurs.

L'hématozoaire que je donnais comme le parasite du paludisme ne ressemblait pas aux bactéries, n'était pas cultivable comme elles; il sortait du cadre des microbes pathogènes connus, on ne savait où le classer, chose grave!

La technique histologique pour l'examen du sang et la coloration des parasites était très primitive, et, isolé comme je l'étais à Constantine, il m'était bien difficile de faire la preuve de ce que j'avançais et de convaincre mes contradicteurs.

En 1882 j'allai en Italie pour rechercher dans le sang des palustres de la campagne romaine le parasite que j'avais vu dans le sang des palustres d'Algérie, j'eus la satisfaction de l'y retrouver.

Les recherches confirmatives des miennes arrivèrent peu à peu; en 1889 l'existence de l'hématozoaire du paludisme avait été constatée par un trop grand nombre d'observateurs et sur un trop grand nombre de points du globe pour qu'il fût possible de mettre plus longtemps son existence en doute.

L'Institut me décerna, cette année, le prix Bréant; qu'il me soit permis de transcrire quelques passages du rapport de la Commission.

« La Commission, par un vote unanime, décerne le prix Bréant (rente de la fondation) à M. A. Laveran, professeur à l'École du Val-de-Grâce, pour sa découverte des hématozoaires du paludisme. Cette découverte, qui date aujourd'hui de dix ans, a été contrôlée par les observateurs les plus divers dans presque tous les pays où règne la fièvre intermittente.

« Le parasite, agent pathogène de cette endémie, la plus ancienne, la plus étendue et la plus grave de toutes celles qui ont affligé l'humanité, diffère radicalement des parasites actuellement connus des autres maladies infectieuses. C'est, chez l'homme au moins, le premier exemple d'une maladie causée par un sporozoaire....

« La découverte de M. Laveran constitue, à elle seule, toute la pathogénie de la fièvre intermittente; on peut dire qu'elle a transformé l'anatomie pathologique de cette maladie. En effet, le pigment caractéristique des lésions de l'infection palustre est fabriqué par le parasite et inclus dans le parasite même[1] ».

Un certain nombre de questions relatives à l'évolution de l'hématozoaire du paludisme restaient encore obscures; on ignorait le rôle des flagelles et des corps en croissant et bon nombre d'obser-

1. Séance publique annuelle de l'Académie des Sciences, du 30 décembre 1889, p. 65. La Commission du prix Bréant se composait de MM. Marey, Richet, Charcot, Brown-Séquard, Verneuil et Bouchard rapporteur.

vateurs niaient la nature vivante de ces éléments; on devait surtout se demander à quel état le parasite se trouvait dans le milieu extérieur et comment se faisait l'infection.

C'est dans l'espoir d'élucider les problèmes que soulevait la morphologie si compliquée de l'hématozoaire du paludisme que j'entrepris l'étude des hématozoaires endoglobulaires des animaux et en particulier celle des hématozoaires endoglobulaires des oiseaux qui se rapprochent beaucoup de l'hématozoaire du paludisme. J'étudiai aussi les Coccidies qui sont les Protozoaires les plus voisins de l'hématozoaire du paludisme comme Metchnikoff l'a reconnu le premier.

Les recherches de Simond, de Schaudinn et de Siedlecki ont montré que des flagelles analogues à ceux du paludisme existaient chez bon nombre de Coccidies et qu'il s'agissait d'éléments mâles destinés à féconder des éléments femelles. Peu aprés Mac Callum observait dans le sang d'oiseaux infectés par des parasites trés voisins de l'hématozoaire du paludisme la fécondation des éléments femelles par les flagelles.

L'hématozoaire du paludisme a, comme les Coccidies, deux formes de reproduction : une reproduction *asexuée* représentée par les corps en rosace ou segmentés et une reproduction *sexuée* qui s'opère par l'action des flagelles (éléments mâles) sur des éléments femelles.

La question de savoir à quel état l'hématozoaire du paludisme existait dans le milieu extérieur et comment se faisait l'infection a nécessité de longues et laborieuses recherches.

Après avoir tenté vainement de déceler le parasite dans l'air ou dans l'eau des localités palustres et de le cultiver dans les milieux les plus variés, je suis arrivé à la conviction que le microbe se trouvait déjà, en dehors du corps de l'homme, à l'état parasitaire et trés probablement à l'état de parasite des moustiques.

J'ai émis cette opinion dès 1884 dans mon Traité des fièvres palustres et j'y suis revenu à plusieurs reprises.

En 1894 dans un rapport au Congrès international d'hygiène de Buda-Pest sur l'Étiologie du paludisme, j'écris : « Les insuccès des essais de culture m'ont conduit à croire que le microbe du paludisme vivait dans le milieu extérieur à l'état de parasite et j'ai soupçonné les moustiques qui abondent dans toutes les localités palustres et qui jouent déjà un rôle très important dans la propagation de la filariose. »

Cette opinion sur le rôle des moustiques était considérée à cette époque, par la plupart des observateurs, comme très peu vraisemblable.

En 1892 deux auteurs italiens, qui sont devenus depuis de grands partisans de l'infection par les moustiques, écrivaient : « Laveran suppose que les moustiques sont les hôtes intermédiaires du parasite palustre. Nous objectons que les moustiques ne s'attaquent pas aux oiseaux... et en outre qu'il y a beaucoup de localités salubres où abondent les moustiques. En dehors de ces objections il a été constaté par Calandruccio que les parasites du paludisme meurent dans l'intestin des moustiques sans développement ultérieur. L'opinion de Laveran reste donc sans fondement et l'hypothèse émise par nous que les parasites existent dans le milieu extérieur sous forme d'amibes se confirme[1]».

King[2] en Amérique avait émis, dès 1883, l'idée que les moustiques jouaient un rôle dans l'étiologie du paludisme, mais King ne connaissait pas mes travaux sur l'hématozoaire du paludisme et ne pouvait pas spécifier quel était ce rôle des moustiques. En disant que le moustique servait d'hôte temporaire au parasite du paludisme je serrais évidemment le problème de plus près que n'avait pu le faire King; j'indiquais clairement la route qu'il fallait suivre pour arriver au but : chercher ce que devenait le parasite dans le corps des moustiques qui avaient sucé du sang palustre.

1. G. Grassi et R. Feletti, Contribuz. allo studio dei parassiti malarici, *Accad. di Scienze naturali in Catania*, vol. V, série 4e.
2. King, *The popular science monthly*, sept. 1883.

Ayant quitté les pays palustres, il ne me fut pas possible de vérifier l'hypothèse que j'avais faite sur le rôle des moustiques. C'est au docteur R. Ross que revient le mérite d'avoir démontré que l'hématozoaire du paludisme et un hématozoaire endoglobulaire des oiseaux se transforment dans le corps des moustiques et donnent naissance à de petits éléments (blastes) qui, mélangés au produit des glandes vénimo-salivaires, sont inoculés par ces insectes.

Le docteur Ross a bien voulu reconnaître qu'il avait été guidé dans ses recherches par mes inductions et par celles, postérieures, de Manson sur le rôle des moustiques dans l'infection palustre [1].

Les recherches de R. Ross ont été confirmées et complétées par Koch et par des observateurs italiens.

Les moustiques du genre *Anopheles* paraissent seuls susceptibles de servir au développement de l'hématozoaire du paludisme, ce qui m'a conduit à étudier les *Culicides* dans des régions salubres et insalubres et à rechercher si, dans ces dernières, on trouvait toujours des *Anopheles.*

Bon nombre d'observateurs admettent l'existence de plusieurs espèces d'hématozoaires du paludisme : hématozoaires de la tierce, de la quarte et des fièvres tropicales. A mon avis, il ne s'agit pas d'*espèces*, mais de *variétés* susceptibles de se transformer ; j'ai cité des faits nombreux à l'appui de cette opinion.

Je me suis occupé en dernier lieu de la prophylaxie du paludisme basée sur les notions nouvelles que nous avons acquises sur le mode de propagation de la maladie, et j'ai rédigé une Instruction sur la prophylaxie du paludisme qui a été adoptée par l'Académie de médecine et envoyée dans toutes nos colonies.

Mes principales publications sur le paludisme sont les suivantes : *Traité des fièvres palustres* (1884), *Du paludisme et de son hématozoaire* (1891), *Traité du paludisme* (1898).

Qu'il me soit permis, en terminant ce résumé de mes travaux sur

1. Voir notamment : *Revue scientifique*, 23 juin 1900, p. 772.

le paludisme, de citer le passage suivant emprunté au discours que M. le professeur Marey, mon vénéré maître, a prononcé à l'Académie de médecine le 8 janvier dernier. « La grande découverte faite par notre collègue Laveran de l'hématozoaire de la malaria n'est plus discutée aujourd'hui ; la prévision qu'il avait émise avec Patrick Manson et Ronald Ross sur le rôle des moustiques pour inoculer à l'homme ce redoutable parasite a été pleinement confirmée ».

A la suite de mes travaux sur le paludisme et son hématozoaire, j'ai placé dans cette Notice mes travaux sur les hématozoaires endoglobulaires des animaux, sur les Sporozoaires et sur les flagellés parasites du sang connus sous le nom de Trypanosomes.

Parmi les hématozoaires endoglobulaires, j'ai étudié spécialement: *Hæmamœba Danilewskyi* (chez l'alouette, le geai, le pigeon et chez *Padda oryzivora*), *Piroplasma bigeminum* (parasite de la maladie des bovidés connue sous le nom de *fièvre du Texas*), *Piroplasma ovis*, *Hæmogregarina Stepanowi* et *Drepanidium ranarum*. J'ai donné un essai de classification des hématozoaires endoglobulaires dont le nombre s'accroît sans cesse, depuis la découverte de l'hématozoaire du paludisme. Enfin j'ai indiqué une méthode de coloration des noyaux des hématozoaires qui m'a donné d'excellents résultats et qui a été adoptée par un grand nombre d'observateurs.

J'ai décrit une nouvelle Coccidie chez le goujon (*Coccidium Metchnikovi*), une nouvelle Myxosporidie des reins de la tortue (*Myxidium Danilewskyi*) et une nouvelle Myxosporidie des voies biliaires de l'hippocampe (en collaboration avec M. Mesnil). J'ai étudié les formes de reproduction asexuée et sexuée de *Klossia helicina* et de *Isospora rara* et retrouvé chez ces Coccidies les éléments mâles homologues des flagelles de l'hématozoaire du paludisme.

Nous avons signalé, M. Mesnil et moi, quelques détails nouveaux de la structure des Sarcosporidies (parasites des muscles des vertébrés supérieurs) et fait l'étude de la toxine que l'on peut extraire de ces parasites. La *sarcocystine*, c'est le nom que nous avons donné à ce poison, se rapproche des toxines microbiennes (poisons diphté-

rique et tétanique), et du venin des serpents ; la chaleur, les antiseptiques l'atténuent ou la détruisent ; le lapin seul y est très sensible. C'est la première toxine extraite des Sporozoaires.

Au sujet des Trypanosomes dont l'étude est devenue si importante pour la médecine vétérinaire, nous avons constaté, M. Mesnil et moi, que les Trypanosomes du rat se conservent longtemps à la glacière et qu'ils s'agglutinent dans certaines conditions, notamment lorsqu'on mélange le sang contenant des Trypanosomes à un peu de sérum provenant d'un rat qui a acquis l'immunité contre ces parasites. L'agglutination se fait dans des conditions remarquables. Les amas de Trypanosomes sont décomposables en rosaces régulières pour la formation desquelles les parasites s'accolent toujours par leur extrémité postérieure, les flagelles restant libres et mobiles à la périphérie.

Nous avons constaté que le sérum des rats immunisés est préventif à des doses variant de 1/2 à 1 centimètre cube ; enfin nous avons étudié avec soin le mécanisme de l'immunité active et de l'immunité passive.

Il me faudrait donner à cette Introduction beaucoup trop de développement si je voulais résumer mes travaux sur la Pathologie interne, sur la Clinique médicale et sur l'Hygiène, je crois d'ailleurs que les indications sur ces travaux qui se trouvent dans les chapitres III et IV de cette Notice sont suffisamment explicites.

I

TRAVAUX SUR LE PALUDISME ET SUR SON HÉMATOZOAIRE EN PARTICULIER

1. — Note sur un nouveau parasite trouvé dans le sang de plusieurs malades atteints de fièvre palustre. (*Acad. de méd.*, 23 novembre 1880.)

2. — Deuxième note relative à un nouveau parasite trouvé dans le sang des malades atteints de fièvre palustre. (*Acad. de méd.*, 28 décembre 1880.)

Ces deux notes contiennent les premiers résultats de mes recherches sur les parasites du paludisme. M. L. Colin, qui avait bien voulu se charger de les présenter à l'Académie, en a donné un résumé succinct.

J'indique dans ces notes les principaux aspects sous lesquels se présentent les parasites du paludisme : corps en croissant, corps sphériques doués de mouvements amiboïdes, flagelles. Des figures représentant les parasites étaient jointes à ces deux notes préliminaires, elles n'ont pas été reproduites.

3. — Sur un nouveau parasite trouvé dans le sang des malades atteints de fièvre palustre. Origine parasitaire des accidents de l'impaludisme. (*Soc. méd. des hôp.*, 24 décembre 1880.)

Note accompagnée d'une figure; je donne les premiers résultats de mes recherches; je décris les principaux aspects des parasites du sang observés par moi

chez les palustres, et je conclus que ces parasites sont probablement la cause des accidents du paludisme.

4. — Nature parasitaire des accidents de l'impaludisme; description d'un nouveau parasite trouvé dans le sang des malades atteints de fièvre palustre. Paris, 1881.

Ce travail est divisé en six chapitres.

Chapitre premier. Aperçu des lésions anatomiques du paludisme, importance de la mélanémie qui est la lésion constante et caractéristique du paludisme.

Chapitres ii et iii. Description des éléments parasitaires du sang palustre. Différents aspects de ces éléments auxquels, faute de mieux, je donne des numéros pour les distinguer les uns des autres. Rapports de ces éléments entre eux et avec les corps pigmentés trouvés sur le cadavre.

Chapitre iv. Conditions qui font varier le nombre et la nature des éléments parasitaires dans le sang des malades atteints de fièvre palustre. Action du sulfate de quinine. A la fin de ce chapitre je donne vingt observations de palustres dans le sang desquels l'existence des parasites a été constatée, notamment l'observation du malade dans le sang duquel j'ai constaté pour la première fois, le 6 novembre 1880, l'existence des flagelles (observation V, p. 58).

Chapitres v et vi. Je montre que les éléments trouvés par moi dans le sang palustre sont bien des parasites qui doivent être rangés parmi les Protozoaires. Ces parasites sont la cause des accidents du paludisme qui doit désormais prendre place parmi les maladies parasitaires.

Deux planches représentent : 1° les lésions du foie, de la rate et du cerveau chez les sujets qui succombent aux accidents pernicieux ; 2° les différents aspects des hématozoaires du paludisme.

5. — De la nature parasitaire des accidents de l'impaludisme. (*Acad. de méd.*, 25 octobre 1881.)

6 et 7. — Communications à l'Académie des sciences sur le même sujet, 25 octobre 1881 et 23 octobre 1882.

Dans ces communications je complète sur certains points les premières notes que j'avais envoyées à l'Académie de médecine, et je donne une description plus précise des différentes formes sous lesquelles se présentent les parasites du paludisme. Je signale notamment les formes les plus petites des corps sphériques. Je note que ces petits éléments, qui parfois mesurent à peine un millième de

millimètre de diamètre, sont libres ou adhérents aux hématies, une même hématie pouvant présenter trois ou quatre de ces corpuscules qui ne renferment qu'un ou deux grains de pigment, ou qui même sont tout à fait transparents, non pigmentés, et forment simplement de petites taches claires dans les hématies.

Mes recherches portaient dès lors sur 180 malades atteints des différentes formes du paludisme.

Dans ma deuxième note à l'Académie des sciences, je signale que j'ai retrouvé à Rome dans le sang de plusieurs palustres de la campagne romaine les mêmes hématozoaires qu'en Algérie.

8. — De la nature parasitaire de l'impaludisme. (*Soc. méd. des hôp.*, 1882, et *Revue scientifique*, 29 avril 1882.)

J'expose les résultats de mes recherches sur les parasites du paludisme. Les corps sphériques de petit volume libres ou adhérents aux hématies, qui ont été désignés plus tard par un auteur italien sous le nom de *plasmodes*, sont décrits et figurés dans ce mémoire.

Les mouvements amiboïdes de ces éléments sont notés. Je signale les conditions les plus favorables à l'observation des hématozoaires (au début de l'accès), et je montre que la relation existant entre ces parasites et les manifestations cliniques du paludisme ne semble pas contestable.

9. — Traité des fièvres palustres. Paris, 1884.

Cet ouvrage que j'ai publié à mon retour d'Algérie est le résumé des faits qu'il m'a été donné d'observer pendant un séjour de cinq ans à Bone, à Biskra ou à Constantine. J'ai donné naturellement un grand développement à la description des hématozoaires du paludisme, mais les questions relatives à l'anatomie pathologique, aux formes cliniques, aux complications, au traitement du paludisme, sont également traitées à l'aide de documents personnels.

L'ouvrage est divisé en neuf chapitres :

Chapitre i. Je fais l'historique des recherches antérieures aux miennes, entreprises dans le but de découvrir le parasite du paludisme.

Chapitre ii. Je décris les lésions macroscopiques et histologiques que l'on rencontre : 1° dans le paludisme aigu ; 2° dans la cachexie palustre. J'arrive à cette conclusion que la lésion constante du paludisme, sa caractéristique au point de vue anatomo-pathologique, est la mélanémie. L'historique de la question de la mélanémie palustre montre que si la plupart des auteurs ont reconnu l'importance de cette altération du sang, aucun n'a pu expliquer pourquoi la mélanémie était particulière au paludisme.

Douze observations de paludisme aigu ou chronique suivi de mort avec l'autopsie et les résultats de l'examen histologique des différents organes complètent ce chapitre.

Chapitre III. Il est consacré à la description des hématozoaires du paludisme. Je décris successivement : les corps en croissant, les corps sphériques, libres ou adhérents aux hématies, les filaments mobiles ou flagelles; les corps qui ont été désignés depuis sous le nom de corps segmentés[1] n'avaient pas échappé à mon attention, comme le prouve un passage de ce chapitre (p. 177).

Je décris non seulement les éléments sphériques pigmentés de grand et de moyen volume, mais aussi ceux de ces éléments qui ne mesurent parfois qu'un

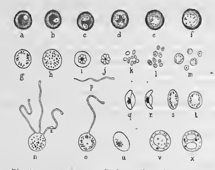


Fig. 1. — a. Hématie avec un petit corps amiboïde, non pigmenté. — b. c. d. Hématies, avec 1, 2 ou 3 petits corps amiboïdes pigmentés. — e. f. Hématies avec des corps amiboïdes pigmentés plus développés. — g. h. Corps sphériques libres ayant atteint leur développement complet. — i. Corps segmenté adhérent à une hématie. — j. Corps segmenté libre. — k. Les segments s'arrondissent, et deviennent libres. — l. m. Petits corps sphériques libres. — n. Corps sphérique avec trois flagelles. — o. Corps sphérique avec un flagelle. — p. Flagelle libre. — q. r. Corps en croissant. — s. Corps ovalaire. — t. Corps sphérique dérivé d'un corps en croissant. — u. Corps sphérique après le départ des flagelles. — v. x. Leucocytes mélanifères.

millième de millimètre de diamètre et qui se trouvent dans le sang soit libres, soit accolés à des hématies. J'indique que ces corps présentent des mouvements amiboïdes.

La figure 1 représente les différents aspects de l'hématozoaire dans le sang frais.

1. Il a été prouvé depuis que ces éléments représentaient la forme de reproduction endogène ou asexuée du parasite.

J'étudie ensuite les conditions qui influent sur le nombre et sur la nature des éléments parasitaires et je donne les chiffres fournis par l'analyse de 480 observations.

Je constate que les corps en croissant ont été trouvés presque toujours chez des sujets atteints de cachexie palustre ou de fièvre intermittente de récidive, tandis que, dans les fièvres de première invasion, on ne rencontre le plus souvent que des corps sphériques de petit volume.

J'établis enfin que sous l'influence de la médication quinique les parasites disparaissent de la circulation générale. Je conclus à l'existence d'un seul parasite polymorphe dont la forme primitive est représentée par les plus petits des éléments sphériques (p. 203). Je range ce parasite parmi les Protozoaires.

Chapitres iv et v. J'étudie successivement les fièvres intermittentes, les continues palustres, les accidents pernicieux et la cachexie palustre.

Je montre que le paludisme aigu se traduit par des accès intermittents ou par une fièvre continue et que les expressions de fièvre rémittente et de fièvre subcontinue n'ont pas de raison d'être, non plus que celle de fièvre pernicieuse. Il n'y a pas de fièvre pernicieuse à proprement parler, il y a seulement des fièvres palustres intermittentes ou continues qui se compliquent d'accidents graves dits pernicieux.

Je donne, à la suite de ces chapitres, 38 observations des différentes formes cliniques du paludisme avec examen du sang, observations choisies parmi les plus intéressantes des 480 observations que j'ai recueillies.

Chapitre vi. Ce chapitre est consacré à l'étude des complications du paludisme et de ses relations avec d'autres maladies.

Chapitre vii. J'insiste sur l'importance de l'examen du sang et de la recherche des éléments parasitaires au point de vue du diagnostic différentiel, souvent difficile, des fièvres palustres avec les fièvres dites climatiques, la fièvre typhoïde, l'insolation, etc....

Chapitre viii. Après avoir montré que les éléments parasitaires qui existent dans le sang des palustres, et qui n'existent que chez ces malades, doivent être considérés comme les véritables agents pathogènes du paludisme, j'examine la question suivante : Comment et par quelle voie les parasites du paludisme pénètrent-ils dans l'organisme? J'émets l'idée que les moustiques jouent peut-être un rôle important dans la propagation du paludisme comme dans celle de la filariose (p. 457).

Chapitre ix. Je montre la nécessité de faire des traitements successifs sans attendre les rechutes de fièvre et j'insiste sur les grands avantages de la méthode hypodermique dans le traitement des accès pernicieux. J'étudie enfin quelques-uns des prétendus succédanés des sels de quinine.

La prophylaxie du paludisme comprend : l'assainissement des localités palustres et la prophylaxie individuelle.

Pour l'assainissement des localités, la culture régulière du sol et le drainage

ont donné des résultats excellents et ont réduit de plus en plus, surtout en Europe, le domaine du paludisme; les plantations d'eucalyptus ont donné Algérie et en Italie de bons résultats.

Au nombre des règles de la prophylaxie individuelle, j'admets, avec beaucoup de médecins anglais et américains, l'administration préventive des sels de quinine.

10. — Du paludisme et de ses microbes. (*Soc. méd. des hôp.*, 24 juillet 1885.)

Je signale quelques travaux récents confirmatifs des miens; j'appelle l'attention sur les faits d'inoculation du paludisme de l'homme à l'homme par l'injection de sang palustre dans les veines d'individus sains ou atteints d'affections étrangères au paludisme.

11. — Les hématozoaires du paludisme. (*Annales de l'Institut Pasteur*, 25 juin 1887.)

Après avoir décrit les hématozoaires du paludisme, je passe en revue les travaux postérieurs aux miens, relatifs à ces parasites. Je montre que les recherches de MM. Marchiafava et Celli sont purement et simplement confirmatives des miennes, et que ces observateurs n'ont fait que retrouver dans le sang palustre les parasites que je leur avais montrés lors de mon séjour à Rome en 1882. J'analyse les travaux de Sternberg, de W. Osler, de Councilman, de Golgi, de Metchnikoff, de Danilewsky, qui tous viennent à l'appui des miens.

12. — Sur les hématozoaires du paludisme. (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1888, p. 577.)

Cet article est consacré à l'analyse de plusieurs travaux postérieurs à la précédente publication. Je m'occupe spécialement des hématozoaires que Danilewsky venait de découvrir dans le sang de différents animaux, et notamment dans le sang des oiseaux. Ces hématozoaires des oiseaux ont de grandes analogies avec les hématozoaires du paludisme, mais je conteste qu'il s'agisse de parasites identiques.

13. — Des hématozoaires du paludisme. (*Arch. de méd. expérimentale et d'anat. pathologique*, t. I, p. 798 et t. II, p. 1.)

Après avoir fait l'historique de la question je donne une description detaillée de l'hématozoaire du paludisme sous les titres suivants : 1° corps sphériques ; 2° flagelles ; 3° corps en croissant ; 4° corps en rosace ou segmentés.

A propos des corps sphériques, j'établis que j'avais décrit, dès 1882, les plus petits de ces éléments qui mesurent à peine un millième de millimétre de diamètre, éléments qui ont été désignés par quelques auteurs italiens sous le nom de plasmodes.

Je résume ensuite les recherches confirmatives des miennes dues à E. Richard, Marchiafava, Celli, Guarnieri, Sternberg, Golgi, Pietro Canalis, Councilman, W. Osler, James, Vandyke Carter, Evans, Metchnikoff, Sacharoff, Soulié.

Il ressort de cette revue des travaux postérieurs aux miens que l'hématozoaire du paludisme a été retrouvé dans tous les pays où règne le paludisme avec les caractères que je lui avais assignés.

Les parasites du paludisme me paraissent devoir être rangés parmi les Sporozoaires ; ils se rapprochent par plusieurs caractères des Coccidies.

Je montre que les parasites qui existent dans le sang palustre sont bien véritablement les agents pathogènes du paludisme : ces hématozoaires ont été retrouvés chez les palustres de tous les pays et on ne les a jamais rencontrés en dehors du paludisme ; la mélanémie, cette altération du sang si caractéristique du paludisme, se rattache intimement à la présence des hématozoaires ; les sels de quinine font disparaître les parasites du sang en même temps qu'ils guérissent les fièvres palustres ; enfin on a réussi à transmettre le paludisme d'homme à homme, en injectant dans les veines d'un individu non entaché de paludisme, une petite quantité de sang palustre renfermant les parasites.

Dans un dernier chapitre, j'indique les procédés à employer pour l'examen du sang au point de vue de la recherche des hématozoaires.

14. — Au sujet de l'hématozoaire du paludisme et de son évolution. (*Soc. de biologie*, 21 juin 1890.)

Je montre que les différentes formes sous lesquelles se présente l'hématozoaire du paludisme appartiennent vraisemblablement à une seule espèce de Sporozoaire polymorphe, et non à plusieurs espèces de Sporozoaires comme l'ont prétendu quelques observateurs. L'existence de parasites différents pour la tierce, la quarte et les fièvres irrégulières, est en contradiction avec un grand nombre de faits.

15. — De l'examen du sang au point de vue de la recherche de l'hématozoaire du paludisme. (*Soc. méd. des hôpit.*, 28 novembre 1890.)

Après avoir montré les grands services que l'examen du sang peut rendre, pour le diagnostic du paludisme, j'indique les conditions dans lesquelles on doit se placer pour la recherche de l'hématozoaire du paludisme, la technique à suivre pour l'examen du sang à l'état frais et du sang desséché, et les procédés de coloration qui m'ont donné les meilleurs résultats.

16. — Au sujet des altérations des globules rouges du sang qui peuvent être confondues avec les hématozoaires du paludisme. (*Soc. de biologie*, 27 décembre 1890.)

Si, lors de mes premières publications sur les hématozoaires du paludisme, des observateurs compétents d'ailleurs, mais qui n'avaient pas fait de recherches sur le sang palustre, ont pu soutenir qu'il s'agissait d'altérations des éléments normaux du sang et non de parasites, cette opinion n'est plus soutenable et n'est plus sérieusement défendue aujourd'hui.

17. — Présentation de photographies des hématozoaires du paludisme. (*Soc. de biologie*, 31 janvier 1891.)

18. — Du paludisme et de son hématozoaire. Paris, 1891 (avec six planches).

Le plan de ce nouvel ouvrage est le suivant :

Introduction. — Résumé rapide des recherches antérieures aux miennes sur la nature parasitaire du paludisme, état de la question en 1880.

Chapitre i. — Description de l'hématozoaire du paludisme.

Chapitre ii. — Exposé des recherches postérieures aux miennes.

Chapitre iii. — Nature du parasite du sang palustre. Hématozoaires analogues trouvés chez différents animaux.

Chapitre iv. — L'hématozoaire que j'ai décrit est bien l'agent du paludisme; ce parasite est polymorphe, mais unique.

Chapitre v. — Pathogénie des accidents du paludisme.

Chapitre vi. — Moyens de défense de l'organisme. Traitement et prophylaxie.

Je me suis attaché à montrer que le parasite est unique, qu'il n'y a pas plusieurs parasites donnant lieu chacun à une forme clinique différente du paludisme; quarante-sept observations nouvelles sont citées à l'appui de cette opinion.

19. — De l'étiologie du paludisme. (*Rapport au Congrès d'hygiène de Londres*, août 1891.)

Les conclusions de ce rapport sont les suivantes :

1° Après les nombreux travaux de contrôle qui ont été publiés depuis dix ans, on peut admettre comme démontré que l'hématozoaire décrit par moi est l'agent pathogène du paludisme ;

2° Cet hématozoaire qui appartient à la classe des Sporozoaires est vraisemblablement unique, mais polymorphe ;

3° On trouve chez différents animaux et notamment chez certains oiseaux des hématozoaires qui ont une grande analogie avec l'hématozoaire du paludisme ;

4° C'est en étudiant les hématozoaires des animaux, et en instituant des expériences sur leur mode de propagation, qu'on a le plus de chances d'arriver à découvrir sous quelle forme l'hématozoaire du paludisme vit dans le milieu extérieur et comment il pénètre dans l'économie.

20. — De l'action du bleu de méthylène sur l'hématozoaire du paludisme. (*Soc. de biologie*, 30 janvier 1892.)

Faits tendant à démontrer que, contrairement à l'opinion émise par plusieurs observateurs, le bleu de méthylène n'a pas d'action spécifique sur les hématozoaires du paludisme et qu'il ne saurait être considéré comme un succédané de la quinine.

21. — Du mode d'action de la quinine dans le paludisme. (*Médecine moderne*, 1891, p. 779.)

22. — Du paludisme, 1 vol. (184 pages), in *Encyclopédie scientifique* de M. Léauté.

23. — Existe-t-il plusieurs parasites des fièvres palustres? De la signification des corps en croissant. (*Soc. de biologie*, 12 novembre 1892.)

Je discute les arguments que quelques observateurs ont fait valoir pour admettre l'existence de plusieurs parasites des fièvres palustres, et je montre qu'aucun de ces arguments n'est convaincant. Les rapports qui existent entre les formes cliniques et les formes parasitaires observées dans le sang ne sont pas constants, je le prouve notamment pour les corps en croissant.

24. — De la nature des corps en croissant du sang palustre. (*Soc. de biologie*, 26 novembre 1892.)

J'examine les différentes hypothèses qui ont été émises sur la nature des corps en croissant du sang palustre, et j'arrive à cette conclusion que les corps en croissant représentent vraisemblablement une forme enkystée, résistante, de l'hématozoaire du paludisme.

25. — Traitement du paludisme in *American Text-Book of applied Therapeutics*, 1896.

26. — Cirrhose pulmonaire palustre. (*Soc. méd. des hôp.*, 26 décembre 1879 et 13 avril 1894.)

J'ai rencontré plusieurs fois en Algérie, chez d'anciens fébricitants, la pneumonie chronique vraie, sans mélange de tuberculose. Les lésions de cette pneumonie ou cirrhose pulmonaire sont décrites dans la note précitée; j'insiste sur ce fait que, dans les cas observés par moi, l'endothélium pulmonaire s'était transformé sur certains points, au milieu du tissu fibreux de nouvelle formation, en un épithélium à cellules cylindriques.

27. — De l'étiologie du paludisme. (Communication au *Congrès d'hygiène de Budapest*, 1894, et *Revue scientifique*, 13 octobre 1894.)

Dans ce travail je reviens sur l'opinion déjà émise par moi antérieurement de la propagation du paludisme par les moustiques, j'écris : « Les insuccès des essais de culture m'ont conduit à croire que le microbe du paludisme vivait dans le milieu extérieur à l'état de parasite et j'ai soupçonné les moustiques qui abondent dans toutes les localités palustres et qui jouent déjà un rôle très important dans la propagation de la filariose. »

28. — Les hématozoaires de l'homme et des animaux, 2 vol. in *Bibliothèque médicale* Charcot-Debove, Paris, 1895. En collaboration avec M. le Dr R. Blanchard.

J'ai écrit le premier volume de cet ouvrage qui est consacré à l'étude des Protozoaires du sang chez l'homme et chez les animaux.

29. — Prophylaxie du paludisme. (*Académie de médecine*, 24 septembre 1895.)

A propos d'une communication de M. le Dr Henrot sur l'emploi d'un masque permettant la filtration de l'air, pour se protéger contre le paludisme, je fais remarquer que ce procédé serait très incommode (sinon impratieable) dans les pays chauds et très probablement inefficace, attendu qu'il n'est pas prouvé que l'infection se fasse par les voies respiratoires. Je reviens encore sur la probabilité de l'infection par les moustiques.

50. — Traitement du paludisme in *Traité de thérapeutique appliquée* de A. Robin, 1896.

51. — Article Paludisme in *Traité de médecine et de thérapeutique*, Paris, 1896.

52. — De l'emploi préventif de la quinine contre le paludisme. (*Revue d'hygiène*, 1896, p. 225.)

J'analyse tous les travaux publiés sur cette question et je conclus comme il suit :

« Il me paraît ressortir de cette étude que l'emploi préventif de la quinine est une des mesures les plus efficaces que l'on puisse prendre contre l'infection palustre ; des faits nombreux attestent que si les individus qui suivent ce traitement n'échappent pas toujours à l'infection palustre, ils ont du moins des fièvres beaucoup moins graves que ceux qui n'y sont pas soumis.

« Les procédés les plus efficaces consistent à prescrire 0gr,20 à 0gr,30 de sulfate de quinine tous les jours ou bien 0gr,40 à 0gr,60 tous les deux jours, les plus fortes de ces doses étant réservées aux pays dans lesquels l'endémie palustre est très grave.

« Le sulfate de quinine sera administré en dissolution dans du vin, quand la chose sera possible, en cachets ou en pilules : on aura soin de le faire prendre au moment des repas. »

L'emploi préventif de la quinine est aujourd'hui de pratique courante dans les pays palustres.

53. — Au sujet de l'hématozoaire du paludisme. (*Académie des sciences*, 4 mai 1896.)

J'indique dans cette note les résultats auxquels m'a conduit l'examen du sang de malades qui avaient contracté le paludisme au Tonkin, à Madagascar ou au Dahomey et l'examen de préparations de sang palustre qui m'avaient été envoyées des Indes, de l'île Maurice et de Rio-Janeiro. Dans ces échantillons de sang palustre de provenances si variées j'ai trouvé les mêmes hématozoaires qu'en Algérie. Je conclus que les fièvres des régions tropicales ne sont pas produites par un hématozoaire spécial.

34. — Comment prend-on le paludisme? (*Revue d'hygiène*, 20 décembre 1896.)

J'examine les opinions qui ont cours : infection par l'air, infection par l'eau; je montre que ces modes d'infection ne sont pas démontrés, enfin j'expose les faits qui militent en faveur d'une troisième opinion, celle de l'infection par les moustiques. J'écris : « L'hypothèse que j'ai émise au sujet du rôle des moustiques gagne du terrain, elle est considérée par plusieurs observateurs des plus compétents comme la plus vraisemblable, comme celle qui s'accorde le mieux avec ce que nous savons des circonstances dans lesquelles se produit l'infection palustre. »

35. — Du rôle de la rate dans le paludisme. (*Académie de médecine*, 16 février 1897.)

Le paludisme est de toutes les maladies infectieuses celle qui donne lieu aux altérations les plus constantes et les plus profondes de la rate, il est donc intéressant d'étudier le rôle que joue la rate chez les malades atteints de paludisme.

Dans le paludisme aigu, les hématozoaires et les éléments pigmentés qui proviennent de leur destruction s'accumulent principalement dans la rate, qui présente par suite une teinte brunâtre caractéristique et qui est plus ou moins tuméfiée; chez les anciens palustres qui succombent à une maladie intercurrente, c'est seulement dans la rate qu'on trouve des hématozoaires libres ou inclus dans de grandes cellules.

Lorsque, chez des malades atteints de fièvre palustre, on examine le sang obtenu par ponction de la rate, on y trouve presque toujours des hématozoaires en plus grand nombre que dans le sang obtenu par piqûre du doigt.

Il semble donc bien que la rate est le siège d'élection de l'hématozoaire du paludisme.

Les résultats de la splénectomie, qui, dans ces dernières années, a été pratiquée souvent pour hypersplénie palustre, sont très intéressants; les opérés ne sont

pas à l'abri de la fièvre palustre, mais la fièvre loin d'être aggravée chez eux semble au contraire présenter moins de gravité, ce qui ne devrait pas être si la rate avait un rôle de défense.

La rate loin de protéger l'organisme contre l'hématozoaire du paludisme sert au contraire de refuge à ce parasite qui y reste souvent à l'état latent.

La splénectomie peut être pratiquée par suite, sans qu'on ait à redouter ses conséquences au point de vue de l'évolution ultérieure du paludisme, elle n'est indiquée d'ailleurs que dans les cas assez rares où la rate volumineuse et déplacée ou flottante donne lieu à des accidents graves.

56. — Géographie médicale du paludisme. (Journal le *Janus*, 1897.)

57. — Au sujet d'une altération du sang qui pourrait être confondue avec les altérations du sang palustre. (*Soc. de biologie*, 27 mars 1897.)

Il s'agit de préparations de sang qui m'avaient été envoyées de Mayotte et qui contenaient de nombreux globules rouges nucléés. Je montre qu'il est facile d'éviter la confusion avec les hématozoaires du paludisme.

58. — Sur le pigment noir palustre. (*Soc. de biologie*, 8 mai 1897.)

J'insiste sur les caractères différentiels du pigment noir palustre et du pigment ocre; ce dernier se rencontre dans un grand nombre de maladies étrangères au paludisme.

59. — Des fièvres palustres larvées. (*Journal des praticiens*, 31 juillet 1897.)

Je passe en revue les états morbides très nombreux qui ont été décrits sous le nom de fièvres palustres larvées et je conclus comme il suit : « La question des fièvres larvées n'est pas encore bien élucidée; beaucoup d'observations sont anciennes, incomplètes, discutables au point de vue de la nature de la maladie. On comprend d'ailleurs qu'il soit souvent difficile de distinguer, des manifestations palustres proprement dites, les maladies accidentelles qui se développent chez les malades atteints de paludisme et qui prennent parfois chez eux une fréquence exceptionnelle parce qu'elles trouvent, chez des sujets anémiés, affaiblis, un

terrain favorable. Il sera indispensable d'apporter des faits nouveaux recueillis avec soin et de tenir compte, à l'avenir, des résultats de l'examen histologique du sang pour le diagnostic des accidents larvés du paludisme. »

40. — Des accidents auxquels peut donner naissance l'emploi des sels de quinine. (*Journal des praticiens*, 9 octobre 1897.)

41. — Traité du paludisme, Paris, 1898.

Le mot *paludisme* me paraît devoir être adopté à l'exclusion de toutes les autres appellations telles que *malaria*, *fièvres palustres*, *fièvres intermittentes*, etc., employées pour désigner la même maladie.

L'ouvrage est divisé en douze chapitres.

Les quatre premiers chapitres sont consacrés à l'étiologie : répartition de l'endémie palustre à la surface du globe, conditions météoriques ou telluriques qui favorisent le développement de l'endémie ou qui y mettent obstacle, historique des recherches ayant pour but de découvrir l'agent pathogène du paludisme, description de l'hématozoaire, modes d'infection, causes prédisposantes individuelles.

Les chapitres v, vi et vii sont consacrés à l'étude des formes cliniques : formes régulières (fièvre intermittente, fièvre continue, cachexie), formes irrégulières (accès pernicieux, formes larvées), complications et maladies intercurrentes.

Dans le chapitre viii j'étudie les lésions anatomiques du paludisme et la pathogénie des manifestations cliniques et des altérations anatomiques auxquelles il donne lieu.

Le chapitre ix est consacré au diagnostic et au pronostic.

Le chapitre x au traitement.

Le chapitre xi à la prophylaxie.

Enfin, dans le chapitre xii, je passe en revue les maladies qui sont produites chez l'homme ou chez les animaux par des parasites voisins de celui du paludisme.

L'hématozoaire du paludisme n'est plus isolé dans la grande classe des parasites, comme il l'était au début de mes recherches; un grand nombre d'espèces animales sont sujettes à des maladies parasitaires qui se rapprochent du paludisme, au point de vue de la nature de l'agent pathogène, et comme l'étude du parasite du paludisme est très difficile, les enseignements de la pathologie comparée sont précieux.

Il est probable que c'est en étudiant, chez les animaux, les hématozoaires voisins du microbe du paludisme qu'on arrivera à élucider les points qui sont encore obscurs dans l'histoire de ce dernier parasite.

42. — Existe-t-il une variété d'hématozoaires particulière au paludisme intertropical? (*Archives de parasitologie*, 1898, n° 1.)

J'expose les résultats de mes recherches sur des malades qui avaient contracté le paludisme dans les pays tropicaux et qui, après leur retour en France, avaient eu des rechutes de fièvre; je conclus qu'il n'existe pas de parasite spécial donnant lieu aux fièvres des pays tropicaux. L'évolution du parasite est plus rapide dans les pays tropicaux, les accidents qu'il occasionne sont plus graves, parce que, dans ces pays, le parasite trouve un milieu très favorable à sa pullulation.

43. — Rapport sur un travail de M. le Dr R. Ross intitulé : Note pour l'histoire du paludisme en dehors de l'organisme humain. (*Académie de médecine*, 31 janvier 1899.)

Je fais ressortir dans ce Rapport l'importance très grande des recherches poursuivies aux Indes par le Dr R. Ross. Ross a constaté le premier que l'hématozoaire du paludisme subissait des transformations caractéristiques dans le corps de certains moustiques; il a très bien décrit les transformations, dans le corps d'autres moustiques, d'un hématozoaire des oiseaux très voisin de celui du paludisme et il a réussi à infecter des oiseaux sains en les faisant piquer par des moustiques nourris sur des oiseaux malades.

44. — Paludisme et moustiques. (Journal le *Janus*, 1899 et 1900.)

Historique de la question, analyse des travaux de R. Ross, etc.... Exposé de recherches personnelles entreprises pour établir les relations existant entre l'endémie palustre et la présence des *Culicides* du genre *Anopheles*. Dans les localités palustres on a toujours trouvé jusqu'ici des *Anopheles*. Résultats concordants de mes recherches.

45. — Des mesures à prendre contre les moustiques. (*Journal des praticiens*, 29 avril 1899.)

J'étudie les moyens de destruction des moustiques et de leurs larves, en particulier par l'huile ou le pétrole répandu en couche mince à la surface de l'eau dans laquelle vivent les larves; je montre la nécessité de se protéger contre les piqûres des moustiques dans les pays palustres au moyen de moustiquaires.

46. — Au sujet de la destruction des larves de moustiques par l'huile et le pétrole. (*Soc. de biologie*, 20 janvier 1900.)

J'expose les résultats de recherches personnelles sur la destruction des larves de moustiques; je démontre que l'huile répandue en couche très mince à la surface de l'eau tue les larves de moustiques, parce que, au moment où les larves viennent respirer à la surface, des gouttelettes d'huile s'introduisent dans les trachées terminales et les oblitèrent.

47. — Sur un *Anopheles* provenant de Madagascar. (*Soc. de biologie*, 3 février 1900.)

Je décris sous le nom de *Anopheles Coustani* un *Anopheles* nouveau trouvé dans un lot de moustiques provenant de Madagascar.

48. — Rapport sur les travaux de la mission organisée par l'École de médecine tropicale de Liverpool pour l'étude du paludisme à Sierra-Leone et sur une Instruction pour la prévention du paludisme. (*Académie de médecine*, 3 avril 1900.)

49. — Au sujet de l'étude du paludisme. (*Académie de médecine*, 24 avril 1900.)

Je montre combien il est regrettable que la France ne prenne pas une part plus active aux recherches scientifiques qui se poursuivent partout pour l'étude du paludisme et de sa prophylaxie; le paludisme sévit cependant dans beaucoup de nos colonies et sans aller bien loin, en Algérie, il serait facile d'instituer des recherches intéressantes. Je demande qu'une commission spéciale soit nommée pour l'étude de la question et qu'une mission soit envoyée en Algérie. (Une commission du paludisme a été désignée à la suite de cette communication.)

50. — Instruction pour la prophylaxie du paludisme. (*Académie de médecine*, 29 mai 1900.)

J'ai rédigé cette Instruction au nom de la Commission du paludisme; l'Instruction a été approuvée par l'Académie et envoyée dans toutes nos colonies.

51. — Sur une méthode de coloration des noyaux applicable en particulier à l'étude des hématozoaires endoglobulaires. (*Soc. de biologie*, 15 avril 1899 et 9 juin 1900.)

Les procédés ordinaires de coloration des noyaux ne réussissent pas pour la coloration des noyaux des hématozoaires endoglobulaires et le procédé de Romanowsky qui est employé en général pour cette coloration donne rarement de bons résultats, c'est ce qui m'a engagé à chercher un autre procédé d'un emploi plus facile et plus sûr. Je colore le sang, desséché et fixé dans l'alcool absolu, au moyen d'un mélange d'une solution aqueuse d'éosine à 1 pour 1000 et d'une solution de bleu de méthylène à l'oxyde d'argent, je traite enfin par le tanin (solution à 5 pour 100). Grâce à cette méthode, j'ai pu faire une étude très complète des noyaux des hématozoaires du paludisme et de beaucoup d'autres hématozoaires, j'ai pu suivre la segmentation des noyaux (corps segmentés ou en rosace) et la formation des flagelles.

52. — Rapport sur le paludisme au XIII[e] Congrès international de médecine, Paris, 1900.

Dans ce Rapport j'ai résumé l'état de la question en ce qui concerne surtout le rôle des moustiques dans la propagation du paludisme.

53. — Paludisme et moustiques, quelques faits recueillis dans le Midi de la France et en Corse. (*Soc. de biologie*, 24 novembre 1900.)

Il résulte des observations que j'ai faites dans les environs d'Aigues-Mortes et sur d'autres points du Midi de la France, que l'on trouve des *Anopheles* (*A. claviger*) dans toutes les localités palustres tandis que dans les localités salubres il n'existe que des *Culex*. Il en est de même pour la Corse.

II

TRAVAUX SUR LES HÉMATOZOAIRES ENDOGLOBULAIRES CHEZ LES ANIMAUX, SUR LES SPOROZOAIRES ET SUR LES TRYPANOSOMES

A. — Travaux sur les hématozoaires endoglobulaires chez les animaux.

54. — Les hématozoaires endoglobulaires (*Hæmocytozoa*). (Travail publié dans le volume jubilaire de la Société de biologie en 1899.)

Il y a encore trop d'inconnues dans l'histoire des hématozoaires endoglobulaires pour qu'il soit possible de classer ces parasites d'une façon méthodique ; on ne peut songer à faire que des groupements provisoires.

Les groupes suivants m'ont paru assez homogènes.

Premier groupe. — Dans ce premier groupe je place l'hématozoaire du paludisme, les hématozoaires endoglobulaires des oiseaux, et ceux du singe.

Les ressemblances morphologiques entre l'hématozoaire du paludisme et les hématozoaires endoglobulaires des oiseaux sont assez grandes pour que Danilewsky ait pu soutenir pendant quelque temps qu'il s'agissait d'un seul et même parasite.

Le principal caractère des hématozoaires de ce groupe est de présenter une forme de reproduction asexuée et une forme de reproduction sexuée avec des flagelles constituant les éléments mâles.

Deuxième groupe. — Dans ce groupe, je range les hématozoaires endoglobulaires qui ont été observés chez les bovidés, chez le mouton, chez le chien et chez le cheval. Par leur morphologie qui est simple, et par leur mode de reproduction, ces parasites diffèrent notablement de ceux du groupe précédent. La multiplication se fait par simple division.

Troisième groupe. — Ce groupe est formé par les hématozoaires endoglobulaires des animaux à sang froid : grenouille, tortue de marais, lézards, ophidiens.

Lorsque ces parasites sont arrivés à leur développement complet, ils se présentent sous l'aspect de vermicules endoglobulaires ou libres dans le plasma, et mobiles. L'existence de flagelles (microgamètes) n'a été constatée chez aucun d'eux.

Ces trois groupes me paraissent correspondre à trois genres : genre *Hæmamœba*, genre *Piroplasma*, genre *Hæmogregarina*.

Le tableau suivant résume la classification des hématozoaires endoglobulaires ou *Hæmocytozoa*.

1. Gen. Hæmamœba, Grassi et Feletti, Laveran, *sensu latiore*.

H. malariæ Laveran.
H. relicta Grassi et Feletti. (Parasite des oiseaux.)
H. Danilewskyi Grassi et Feletti. (Id.)
H. Kochi n. sp. (Parasite des singes. Afrique.)

2. Gen. Piroplasma, Patton.

P. bigeminum Smith et Kilborne. (Parasite de la fièvre du Texas.)
P. canis Piana et Galli Valerio.
P. Kollei n. sp. (Parasite des bovidés.)
P. ovis Starcovici.
P. equi n. sp.

3. Gen. Hæmogregarina, Danilewsky.

H. ranarum Ray Lankester. (Parasite de *Rana esculenta*.)
H. magna Grassi et Feletti. (Id.)
H. splendens A. Labbé. (Id.)
H. Stepanowi Danilewsky. (Parasite de *Cistudo europæa*.)
H. lacertarum Danilewsky.
H. pythonis Billet. (Ophidiens.)
H. bungari Billet. (Id.)
H. Joannoni Hagenmuller. (Id.)
H. platydactyli Billet. (Chez un Saurien voisin des Geckos.)

55. — Des hématozoaires voisins de ceux du paludisme observés chez les oiseaux. (*Soc. de biologie*, 5 juillet 1890.)

Je décris dans cette note des hématozoaires que j'ai trouvés dans le sang du geai et qui sont identiques à ceux qui avaient été signalés déjà par Danilewsky et Metchnikoff. Ces hématozoaires se rapprochent beaucoup des hématozoaires du paludisme, sans se confondre avec eux.

56. — Sur des hématozoaires de l'alouette voisins de ceux du paludisme. (*Soc. de biologie*, 23 mai 1891.)

Les hématozoaires de l'alouette se présentent sous les formes suivantes :

1° Corpuscules endoglobulaires formant de petites taches claires sur les hématies; le diamètre des plus petits de ces éléments mesure 1 µ environ; au centre de chaque corpuscule on distingue d'ordinaire quelques grains de pigment. Une même hématie renferme parfois deux de ces corpuscules.

2° Corps sphériques inclus comme les précédents dans les hématies, mais plus volumineux.

3° Corps allongés, ovalaires ou en croissant; ces éléments, qui ne paraissent être qu'une variété des précédents, occupent souvent toute la longueur de l'hématie dans laquelle ils se sont développés. L'hématie est plus ou moins déformée par le parasite, le noyau est refoulé. Ces éléments contiennent, comme les corps sphériques des grains pigmentés.

4° Corps sphériques ou allongés, pigmentés, libres; le diamètre des corps sphériques est égal ou un peu supérieur à celui des leucocytes; on trouve souvent, à côté de ces éléments parasitaires, des débris des hématies qui les renfermaient; les noyaux des hématies restent accolés aux éléments parasitaires.

On observe quelquefois, à la périphérie des corps sphériques, des flagelles qui ont la plus grande analogie avec ceux que j'ai décrits dans le sang palustre. Les mouvements sont très vifs et très variés.

Les flagelles s'observent aussi à l'état de liberté.

La grande analogie morphologique de cet hématozoaire de l'alouette avec l'hématozoaire du paludisme est incontestable, mais cette analogie n'implique pas l'identité des parasites.

L'hématozoaire des oiseaux s'observe chez des animaux qui ne proviennent pas des régions palustres.

57. — Des hématozoaires des oiseaux voisins de l'hématozoaire du paludisme. (*Soc. de biologie*, 21 novembre 1891.)

Dans cette nouvelle communication sur les hématozoaires des oiseaux, j'étudie les hématozoaires du pinson et du pigeon. Ces hématozoaires ont une grande analogie avec ceux du geai et de l'alouette. Les saisons ont une grande influence sur cette maladie parasitaire des oiseaux comme sur le paludisme; au mois d'août, j'ai rencontré ces hématozoaires, chez des pinsons achetés à Paris, cinq fois sur six; au mois d'octobre, sur cinq pinsons examinés, aucun n'était infecté.

Je n'ai pas réussi à trouver les hématozoaires chez les pigeons d'origine française, mais j'ai pu étudier ces parasites chez des pigeons venant de la Toscane. Les différents aspects de ces hématozoaires des oiseaux me paraissent représenter des stades du développement d'un même parasite polymorphe.

58. — De l'existence d'un hématozoaire endoglobulaire chez *Padda oryzivora*. (*Soc. de biologie*, 30 avril 1898.)

L'hématozoaire endoglobulaire que j'ai trouvé chez *Padda oryzivora* paraît identique à l'hématozoaire qui a été décrit chez d'autres oiseaux sous le nom de *Laverania Danilewskyi* ou de *Hæmamœba Danilewskyi*. *Padda oryzivora* vient du Tonkin ou de Cochinchine, on peut se le procurer facilement et à bon marché, ce qui le recommande à l'attention de tous les observateurs qui désirent étudier les hématozoaires endoglobulaires.

59. — Au sujet de l'hématozoaire endoglobulaire de *Padda oryzivora*. (*Soc. de biologie*, 13 janvier 1900.)

J'ai trouvé dans des frottis de rate et de moelle osseuse de Paddas infectés de *H. Danilewskyi*, colorés par mon procédé de coloration (voir p. 17 de cette notice), de petits éléments qui me paraissent représenter les formes de multiplication endogène du parasite.

Ces éléments ont une forme sphérique ou, plus souvent, allongée, ovalaire; ils mesurent 2 à 3 μ dans le plus grand diamètre; ils paraissent libres ou bien ils sont inclus dans des cellules de la rate; souvent accolés aux noyaux de ces cellules, ils se trouvent quelquefois à l'intérieur des noyaux.

Le noyau des parasites contient un karyosome entouré presque toujours par des granulations de chromatine qui se colorent en rouge violet comme le karyosome (par le procédé indiqué plus haut), mais un peu moins fortement. Le protoplasma a une teinte bleuâtre, il ne contient jamais de granulations de pigment.

Dans les frottis de rate, j'ai vu quelques éléments parasitaires dont le noyau m'a paru être en voie de segmentation.

60. — Contribution à l'étude de *Laverania Danilewskyi*. (*Soc. de biologie*, 8 juillet 1899.)

Il s'agit du parasite endoglobulaire des oiseaux qui me paraît devoir être désigné sous le nom de *Hæmamœba Danilewskyi*.

Mac Callum et Opie avaient déjà signalé l'existence d'éléments femelles et d'éléments mâles, ces derniers donnant naissance aux flagelles. Par mon procédé

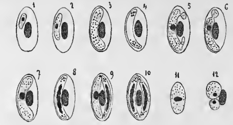


Fig. **2**. — 1. 2. Formes jeunes, endoglobulaires de *Hæmamœba Danilewskyi* (pigeon). — 3. Élément femelle endoglobulaire. — 4. Élément mâle endoglobulaire. Les éléments 3 et 4 ont été dessinés dans le sang frais, les noyaux ne sont pas visibles. — 5, 6. Éléments femelles endoglobulaires montrant des prolongements amiboïdes ou des étranglements, noyaux colorés. — 7. Élément femelle endoglobulaire. — 8. Élément mâle endoglobulaire. — 9. Hématie qui contient un élément femelle et un élément mâle. — 10. Hématie qui contient deux éléments mâles. — 11. Élément femelle devenu libre. — 12. Deux éléments paraissant provenir de la division d'un élément femelle; à côté on voit le noyau de l'hématie qui contenait le parasite (Gr. 1 200 D. environ).

de coloration, j'ai réussi à mettre en évidence les différences qui existent entre les noyaux des éléments femelles et ceux des éléments mâles.

La figure ci-jointe représente des *Hæmamœba Danilewskyi* à l'état frais ou colorées.

Les éléments femelles (fig. 7) ont un noyau arrondi ou ovalaire, bien limité, situé vers la partie moyenne du parasite; lorsque la coloration est très forte, le noyau tout entier présente une couleur d'un rouge violet uniforme; lorsque la coloration est moins forte, on distingue dans le noyau un karyosome qui est plus coloré que le reste du noyau.

Les éléments mâles (fig. 8) ont un noyau très allongé à bords sinueux, plus ou moins effilé à ses extrémités, qui se colore en rouge violacé. On comprend que le noyau, qui est volumineux, refoule le pigment aux extrémités.

Dans une même hématie on peut trouver deux éléments femelles, deux éléments mâles ou bien un élément femelle et un élément mâle.

61. — Contribution à l'étude de *Pyrosoma bigeminum*. (*Soc. de biologie*, 29 juillet 1899.) (En collaboration avec M. le Dr Nicolle).

Pyrosoma bigeminum ou mieux *Piroplasma bigeminum* est l'agent pathogène de la maladie des bovidés qui est connue sous le nom de *Fièvre du Texas* et qui donne lieu souvent à de graves épizooties.

En employant la méthode de coloration que je préconise (p. 17 de cette notice), nous avons réussi à faire une étude plus complète qu'on ne l'avait fait encore

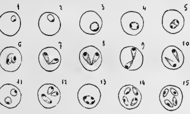


Fig. 3. — Globules rouges de bovidés contenant des *Pyrosoma bigeminum* à différents stades de leur développement. — 1, 2. Petites formes. — 3, 4. Division du noyau. — 5, 6. Division du protoplasma. — 7 à 10. Différents aspects des éléments piriformes. — 11. Hématie avec deux petits parasites. — 12. Hématie avec deux parasites dont l'un s'est déjà divisé complètement, tandis que l'autre est en voie de division. — 13. Parasite avec quatre karyosomes. — 14, 15, Hématies avec quatre parasites (Grossissement : 1 500 diamètres).

des noyaux de ces hématozoaires et de la multiplication par division (fig. **3**).

Après coloration, on distingue nettement un karyosome qui est situé à l'extrémité élargie ; ce karyosome sphérique ou ovalaire se colore en rouge violacé, il mesure 0 μ 7 à 0 μ 9 de diamètre. Une zone claire qui existe autour du karyosome représente la partie périphérique du noyau, ou bien le noyau entier se colore.

On trouve quelquefois dans une même hématie quatre éléments parasitaires ovalaires ou piriformes (fig. 14 et 15). La production de quatre parasites au lieu de deux, ce qui est la règle, s'explique de deux manières : ou bien l'hématie a été envahie par deux parasites qui se sont divisés chacun en deux, ou bien un seul élément parasitaire a subi une division en quatre. Nous avons vu, à plusieurs reprises, des éléments dans lesquels le karyosome s'était divisé en quatre.

62. — Hématozoaires endoglobulaires du mouton. (*Soc. de biologie*, 21 octobre 1899.) (En collaboration avec M. le Dr Nicolle.)

L'hématozoaire endoglobulaire trouvé par nous dans le sang du mouton et dont nous avons donné la description est probablement le même que celui que Babès avait déjà signalé en Roumanie et Bonome, à Padoue, en 1895.

L'hématozoaire endoglobulaire du mouton se rapproche évidemment, par sa structure simple et par son mode de reproduction endogène, du parasite de la Fièvre du Texas ou *Piroplasma bigeminum*; nous l'avons rangé dans le même genre que ce dernier parasite sous le nom de *Piroplasma ovis* Stareovici.

63. — Contribution à l'étude de *Hæmogregarina Stepanowi*. (*Soc. de biologie*, 1er et 8 octobre 1898.)

Dans ce travail je décris les formes de multiplication de *H. Stepanowi* qu'on ne connaissait pas encore.

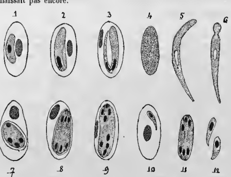


Fig. 4. — 1. Corps réniforme endoglobulaire. — 2. Vermicule replié endoglobulaire. — 3. Vermicule replié endoglobulaire, noyau en besace. — 4. Vermicule replié dans le sang traité par l'eau. — 5. Vermicule déplié, libre. — 6. Vermicule déplié en mouvement, avec un étranglement. — 7. Forme de reproduction endoglobulaire avec 4 noyaux. — 8, 0. Formes de reproduction endoglobulaires avec 6 ou 8 noyaux; on distingue, au moins aux extrémités, les contours des éléments embryonnaires. — 10. Hématie contenant un élément embryonnaire. — 11. Forme de reproduction libre avec 6 noyaux. — 12. Deux éléments embryonnaires libres. (Gr. 1000 à 1200 diamètres.)

La figure 4 représente les différents aspects du parasite qui est commun chez les tortues d'eau (*Cistudo europæa*).

C'est dans le foie que se trouvent en plus grand nombre les formes de reproduction du parasite. Ces éléments, de forme ovoïde, mesurent 10 à 16 μ de long sur 4 à 6 de large; endoglobulaires d'abord, ils deviennent ensuite libres. Ces éléments contiennent un nombre variable de noyaux de chromatine qui se colorent fortement par le bleu de méthylène; les noyaux arrondis ou allongés ont souvent une disposition assez régulière; on en trouve trois ou quatre à chaque extrémité; leur nombre est rarement supérieur à dix.

A une phase plus avancée, les contours des éléments embryonnaires se dessinent; tantôt ces éléments forment une espèce de barillet; tantôt leur disposition est irrégulière.

Les éléments embryonnaires libres ou endoglobulaires sont allongés, renflés à une extrémité, effilés à l'autre; le noyau ovalaire, assez gros, est situé du côté de l'extrémité renflée. Ces éléments mesurent 6 à 8 μ de long; ils sont animés de mouvements variés.

64. — Contribution à l'étude de *Drepanidium ranarum*. (*Soc. de biologie*, 22 octobre 1898.)

L'aspect sous lequel le parasite adulte se présente dans le sang est bien connu depuis les recherches de Lankester, mais les formes de multiplication sont décrites dans cette note pour la première fois, elles sont d'ailleurs d'une observation assez difficile.

On ne trouve jamais de formes de reproduction dans le sang de la grande circulation; pour observer ces formes, il faut sacrifier une grenouille infectée de *Drepanidiums* et examiner des frottis de la rate.

La rate est le foyer de prédilection des *Drepanidiums*. Alors même que les parasites ont été notés comme rares dans le sang pris à la périphérie, on les trouve en grand nombre dans la rate; quelquefois les *Drepanidiums* sont si nombreux que, dans les frottis de rate, on en voit des amas de 8, 10 et davantage. Il est fréquent de trouver des *Drepanidiums* accolés au nombre de deux ou trois; je n'ai jamais constaté l'existence d'une véritable conjugaison.

Les parasites sont beaucoup plus rares dans les frottis du foie et surtout dans ceux des reins ou de la moelle osseuse que dans les frottis de rate.

Les formes de reproduction se présentent sous l'aspect d'éléments sphériques ou de forme irrégulière, de 4 à 8 μ de diamètre, qui dérivent évidemment de *Drepanidiums* devenus globuleux. Chacun de ces éléments contient de deux à six noyaux de chromatine situés à la périphérie. Ces noyaux arrondis ou ovalaires se colorent en violet foncé par l'hématéine, tandis que le reste de l'élément se colore en violet clair. A une phase plus avancée de développement, on distingue les contours des éléments embryonnaires.

Ces formes de reproduction ont la plus grande analogie avec celles de *Hæmogregarina Stepanowi*.

Le mot *Drepanidium* ayant déjà été employé, *Drepanidium ranarum* doit prendre le nom de *Hæmogregarina ranarum* sous lequel je l'ai inscrit dans mon essai de classification des hématozoaires endoglobulaires.

65. — Sur le bacille parasite des hématies de *Rana esculenta*. (*Soc. de biologie*, 13 mai 1899.)

Lorsqu'on examine le sang de *Rana esculenta*, on voit souvent dans les hématies des taches claires et, dans ces taches claires, des bacilles qui ont été décrits par Kruse. D'après Gabritchewsky les bacilles de Kruse seraient parasites d'une espèce d'amibe qui servirait à les introduire dans les hématies.

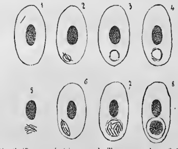


Fig. 5. — 1. Hématie (*Rana esculenta*) avec un bacille sans vacuole. — 2. Hématie avec trois bacilles et une petite vacuole. — 3 et 4. Hématies avec vacuoles sphériques; les bacilles sont disposés à la périphérie. — 5. Groupe de bacilles à côté du noyau d'une hématie; le sang ayant été traité par une solution aqueuse de bleu de toluidine sans avoir été fixé, l'hémoglobine a disparu, ainsi que le contour de l'hématie. — 6. Bacilles avec vacuole de forme allongée. — 7. Bacilles dans une grande vacuole sphérique. — 8. Bacilles intriqués formant un amas au centre d'une vacuole sphérique. (Gr. 900 diamètres environ.)

La figure 5 représente des hématies de grenouille contenant des bacilles de Kruse.

L'existence d'amibes bactérifères me paraît pouvoir être contestée pour les motifs suivants : 1° Lorsqu'on examine à l'état frais les prétendues amibes, on n'observe jamais de mouvements amiboïdes; 2° les bacilles sont très mobiles dans l'intérieur des espaces clairs les plus grands, ce qui indique qu'ils se trouvent dans une cavité renfermant un liquide et non dans le protoplasma

d'une amibe; 3° on rencontre des bacilles isolés, sans espace clair autour; 4° les espaces clairs ne se colorent pas; aucune méthode de coloration ne permet de mettre en évidence un noyau; 5° après dissolution de l'hémoglobine et coloration des préparations, les bacilles apparaissent isolés comme dans la figure 5; 6° on n'observe aucune forme de reproduction des prétendues amibes.

66. — Dégénérescence granuleuse des hématies de l'hippocampe. (*Soc. de biologie*, 7 avril 1900.)

MM. Sabrazès et Muratet ayant décrit des hématozoaires endoglobulaires de l'hippocampe, j'ai cherché à vérifier leurs recherches et j'ai constaté qu'il s'agissait en réalité d'une altération des globules rouges et non d'un hématozoaire.

67. — Sur une cause d'erreur dans l'examen du sang contenant des microbes et des hématozoaires endoglobulaires en particulier. (*Soc. de biologie*, 7 juillet 1900.)

Lorsqu'on fait un frottis avec du sang contenant des hématozoaires endoglobulaires, les hématies parasitées, plus facilement entraînées que les autres, s'accumulent à la partie terminale du frottis; cette cause d'erreur est très apparente, notamment dans des préparations faites avec le sang des bovidés atteints de Fièvre du Texas.

B. — Travaux sur les Sporozoaires.

68. — Sur une Coccidie du goujon. (*Soc. de biologie*, 30 octobre 1897.)

J'ai trouvé cette Coccidie dans la rate, dans le foie, dans les reins et dans l'intestin de *Gobio fluviatilis*; il s'agit d'un *Coccidium* auquel j'ai donné le nom de *Coccidium Metchnikovi*.

Cette Coccidie présente une particularité intéressante : elle est presque toujours associée chez le goujon à une Myxosporidie (*Myxobolus oviformis*) et dans la rate on trouve souvent des Myxosporidies qui contiennent des Coccidies. Tantôt les Myxosporidies de la rate ne contiennent qu'une ou deux Coccidies, tantôt

elles sont bourrées de kystes sporifères et il serait alors impossible de reconnaître la véritable nature de ces productions parasitaires, s'il n'y avait pas une série de formes intermédiaires.

Certaines Myxosporidies contiennent des Coccidies à différentes phases de leur évolution, d'autres ne contiennent que des kystes sporifères et des spores isolées.

Pour expliquer la production des lésions de la rate, on peut admettre, ou bien que les Coccidies jeunes pénètrent dans les Myxosporidies (il est très probable que l'infection par les Coccidies et l'infection par les Myxosporidies se font par la la voie intestinale), ou bien que les Myxosporidies englobent les Coccidies.

69. — Au sujet de *Coccidium Metchnikovi* et de ses rapports avec *Myxobolus oviformis*. (*Soc. de biologie*, 12 novembre 1898.)

Faits confirmatifs de ceux exposés dans ma communication du 30 octobre 1897 à la Société de Biologie.

La figure 6 représente une Myxosporidie de la rate dans laquelle se trouvent des Coccidies à différentes phases de développement et notamment des kystes

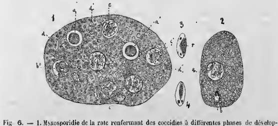


Fig. 6. — 1. Myxosporidie de la rate renfermant des coccidies à différentes phases de développement; *a*, *a'*, coccidies enkystées avec rétraction du protoplasma; *b*, coccidie enkystée avec segmentation du protoplasma; *c*, *c'*, *c''*, coccidies enkystées avec spores durables; *d*, *d'*, *d''*, spores isolées avec deux sporozoïtes (Gr. 400 D). — 2. Petite myxosporidie vue dans une coupe de la rate; dans la myxosporidie on voit une coccidie enkystée avec des spores (*a*) et une spore de myxobolus (*b*). (Gr. 400 D.). — 3 et 4. Deux spores de *Coccidium Metchnikovi* renfermant chacune deux sporozoïtes et un reliquat (*r*) (Gr. 700 D.).

sporifères et une autre Myxosporidie qui contient une Coccidie enkystée avec des spores et une spore de *Myxobolus oviformis*.

Il est très probable que les Myxosporidies transportent les Coccidies dans la rate. Les Coccidies qui, dans l'intestin, ont été englobées par les Myxosporidies ou qui ont pénétré à l'intérieur de ces dernières, grâce à la mobilité des mérozoïtes, continuent à se développer et même se multiplient (reproduction

endogène) ; il serait difficile d'expliquer autrement comment certaines Myxosporidies sont bourrées de Coccidies dont le nombre peut être évalué à plusieurs centaines.

M. A. Wierzejski a observé en Silésie, chez des carpes, une épizootie produite par le développement de Myxosporidies et de Coccidies en grand nombre dans l'intestin ; les Myxosporidies trouvées dans les carpes malades contenaient des spores de *Myxobolus* et des Coccidies enkystées avec quatre spores ou des spores isolées de *Coccidium*.

Cette maladie des carpes a évidemment la plus grande analogie avec celle que j'ai décrite chez le goujon.

70. — Sur les modes de reproduction de *Klossia helicina* Schneider. (*Soc. de biologie*, 26 novembre 1898.)

Il résulte de mes recherches que chez *Klossia helicina* comme chez la plupart des Coccidies il existe deux modes de reproduction : reproduction asexuée et reproduction sexuée, cette dernière aboutissant à la formation de spores durables.

La reproduction asexuée se fait très simplement, c'est la forme eimérienne classique · division multiple du noyau puis du protoplasma, formation de mérozoïtes qui deviennent libres, et qui propagent l'infection dans le rein des *Klossia*.

La reproduction sexuée est du même type que celle de *Adelea ovata* bien décrite par Schaudinn et Siedlecki. Les microgamètes ne se forment pas directement ; il y a d'abord production de cellules mères de microgamètes ou *microgamétocytes* ; c'est seulement lorsque ces éléments sont arrivés au contact des Coccidies mûres qu'ils donnent naissance aux microgamètes.

Les microgamètes, constitués presque uniquement par de la chromatine, mesurent 3 μ de long environ sur 1 μ de large, ils sont légèrement effilés aux extrémités. L'un des microgamètes pénètre dans la Coccidie et arrive au contact du karyosome femelle, les autres microgamètes se retrouvent à la surface de la Coccidie.

Quand la chromatine mâle s'est unie à la chromatine femelle, la Coccidie s'enkyste, le protoplasma se rétracte, des noyaux de chromatine apparaissent à la périphérie et enfin les spores durables se forment.

71. — Sur les modes de reproduction d'*Isospora Lacazei*. (*Soc. de biologie*, 10 décembre 1898.)

Cette étude a été faite sur des alouettes que j'avais achetées pour étudier des hématozoaires et qui mouraient rapidement par suite de coccidiose intestinale.

Je décris la reproduction asexuée et la reproduction sexuée de *Isospora rara*.

La reproduction asexuée est du type eimérien classique. J'ai suivi les différentes phases de la reproduction sexuée : formation des microgamètes, introduction d'un microgamète dans une Coccidie, division du noyau, enkystement, formation des spores (après l'élimination au dehors).

72. — Au sujet des altérations cellulaires produites par les Coccidies. (*Soc. de biologie*, 28 avril 1900.)

Certaines Coccidies, avant d'amener la destruction des cellules qui les contiennent, donnent lieu d'abord à l'hypertrophie des noyaux ; il en est de même de certains hématozoaires endoglobulaires. Je cite comme exemple l'Hémogrégarine de *Crotalus confluentus* qui détermine une hypertrophie très marquée des noyaux des hématies parasitées.

Dans les organes envahis par les Coccidies, les altérations ne sont pas limitées aux cellules qui servent d'hôtes aux parasites. On trouve au voisinage de ces cellules des altérations qui peuvent se rapporter aux types suivants : 1° karyokinèse des cellules épithéliales de l'organe malade ; 2° prolifération des cellules du tissu conjonctif ; 3° formation de tissu fibreux qui englobe les amas de Coccidies et qui constitue un mode de guérison de la maladie.

73. — Sur une Myxosporidie des reins de la tortue. (*Soc. de biologie*, 17 juillet 1897.)

74. — Sur le *Myxidium Danilewskyi*. (*Soc. de biologie*, 8 janvier 1898.)

Dans ces notes je décris une Myxosporidie nouvelle, *Myxidium Danilewskyi*, trouvée dans les reins de la tortue d'eau (*Cistudo europæa*).

La figure 7 montre les aspects que présentent les Myxosporidies dans les tubes du rein.

Les spores ont une grande analogie avec les spores de *Myxidium Lieberkuhni*, mais elles sont plus petites ; elles ne mesurent que 12 μ de long sur 3 à 4 μ de large, tandis que les spores de *Myxidium Lieberkuhni* mesurent 18 μ de long sur 4 à 5 μ de large.

D'abord accolées deux à deux, les spores deviennent libres et prennent en dernier lieu une forme en navette régulière, symétrique par rapport au grand axe. On distingue un double contour, et, après coloration par la safranine, un noyau situé à la partie moyenne (fig. 5 et 6).

La figure 6 représente une spore traitée par l'acide azotique, après sortie d'un des filaments contenus dans les capsules polaires.

J'ai introduit dans l'estomac d'une tortue saine de petits morceaux d'éponge imbibés de suc rénal riche en spores de *Myxidium*, provenant d'une tortue infectée. En retirant les morceaux d'éponge au bout de quarante-huit heures et en examinant le liquide qui les imbibait, j'ai constaté, sur un certain nombre de spores, des modifications plus ou moins profondes : les spores se gonflent, le noyau se développe et se divise, les filaments contenus dans les capsules polaires s'échappent; certaines spores sont vides, et on trouve de petits éléments ovalaires ou en forme de larmes (fig. 7, 8, 9), mesurant 10 à 12 μ de long, contenant chacun

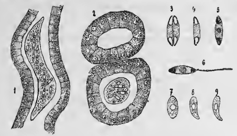


Fig. 7. — Myxosporidie du rein de la tortue (*Myxidium Danilewskyi*). — 1. Myxosporidie dans un tube du rein coupé suivant sa longueur (Gr. 350 D). — 2. Tubes du rein coupés en travers et vus à un grossissement plus fort que le précédent; dans la lumière de l'un d'eux on voit la coupe d'une myxosporidie. — 3 à 6. Différents aspects des spores (Gr. 800 D). — 7 à 9. Éléments amiboïdes provenant de spores ingérées.

un noyau et de fines granulations ; ces éléments sont animés de mouvements amiboïdes lents.

J'ai fait avaler à trois tortues, chez lesquelles l'examen des urines fait à plusieurs reprises n'avait pas révélé l'existence de Myxosporidies, des parcelles d'un rein de tortue fortement infectée de *Myxidium*. Chez une de ces tortues, morte au bout de quarante jours, il y avait des Myxosporidies dans les reins.

75. — Sur une Myxosporidie des voies biliaires de l'hippocampe. (*Soc. de biologie*, 28 avril 1900.) (En collaboration avec M. Mesnil.)

Description d'une Myxosporidie nouvelle à laquelle nous avons donné le nom de *Sphæromyxa Sabrazesi*. Ce parasite est très commun dans les voies biliaires de l'hippocampe (*H. brevirostris*).

Les Myxosporidies entières extraites de la vésicule biliaire ont une forme discoïde, le diamètre peut atteindre 2 millimètres, l'épaisseur est variable; la coloration est blanchâtre.

L'examen microscopique, à l'état frais, montre un ectoplasme transparent mince, de structure homogène, un endoplasme qui renferme des granulations plus ou moins réfringentes et des spores en nombre variable.

A l'état de développement complet et dans les préparations fraîches, les spores se présentent sous l'aspect d'éléments allongés, cylindriques, incurvés en arc; les extrémités ne sont pas effilées, elles sont seulement un peu amincies par rap-

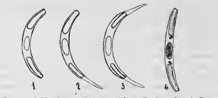


Fig. 8 — 1. Spore vue à l'état frais. — 2. Spore traitée par l'acide azotique, le filament d'une des capsules polaires est sorti. — 3. Spore traitée par l'acide azotique, les deux filaments sont sortis. — 4. Spore colorée; on voit dans la partie centrale deux noyaux; on distingue aussi les noyaux des capsules polaires. (Gr. 1000 diamètres.)

port à la partie moyenne. A chaque extrémité, on voit une capsule polaire; vers la partie moyenne, un espace clair, souvent difficile à distinguer à l'état frais, renferme les noyaux.

Les dimensions des spores sont les suivantes : longueur (mesurée sur la corde de l'arc), 28 μ; largeur, 4 μ 5.

Les spores sont isolées ou plus souvent réunies par deux.

Lorsqu'on fait agir pendant quelques minutes l'acide azotique sur les spores, on constate souvent que, des capsules polaires, sortent des filaments qui sont courts et coniques; la longueur des filaments est égale à peu près à celle des capsules polaires.

Par le rouge de Magenta, les capsules polaires se colorent en rouge avec, à l'extrémité interne de chaque capsule, un noyau de chromatine qui se colore plus fortement que les capsules polaires; la partie centrale de la spore est colorée en rose et à l'intérieur se détachent en rouge foncé deux noyaux.

76. — Sur quelques particularités de l'évolution d'une Grégarine et la réaction de la cellule-hôte. (*Soc. de biologie*, 9 juin 1900.) (En collaboration avec M. Mesnil.)

Nous décrivons dans cette note, sous le nom de *Pyxinia Frenzeli*, une Grégarine nouvelle trouvée dans le tube digestif de *Attagenus pellio*. L'épimérite de cette Grégarine présente des particularités intéressantes. Nous insistons sur ce fait que *P. Frenzeli* donne lieu souvent à l'hypertrophie de la cellule-hôte et de son noyau. Les Coccidies et les Hématozoaires endoglobulaires exercent souvent la même action sur la cellule-hôte. (V. p. 31 de cette notice.)

77. — Sur la morphologie des Sarcosporidies. (*Soc. de biologie*, 25 mars 1899.)

78. — De la sarcocystine (toxine des Sarcosporidies). (*Soc. de biologie*, 29 avril 1899.)

(En collaboration avec M. Mesnil.)

Nos recherches ont porté à la fois sur la morphologie et sur la physiologie des Sarcosporidies.

Au point de vue morphologique, nous avons montré que la Sarcosporidie fusiforme, logée à l'intérieur d'une fibre musculaire striée, avait une membrane très mince, garnie, du côté externe, de nombreux filaments. Nous avons précisé la façon dont le parasite fusiforme grossissait peu à peu, hypertrophiant la cellule musculaire, puis faisant disparaître peu à peu la substance musculaire, et pouvant arriver (Sarcosporidies de l'œsophage du mouton) à n'être plus entouré que de la partie purement protoplasmique de la fibre *considérablement hypertrophiée*, avec de nombreux noyaux ; dès lors, le parasite, par suite d'une résistance égale dans toutes les directions, a pris une forme ronde ou ovoïde. Nous avons donné une description précise de la *spore*, de sa capsule polaire (entrevue



Fig. 9. — 1. Lambeau de la membrane d'une petite Sarcosporidie du porc. Les filaments qui se détachent de la surface externe de la membrane mesurent de 12 à 15 μ de long. — 2. Spore fraîche des grosses Sarcosporidies du mouton ; *n*, noyau dont le karyosome n'est pas visible ; *c*, capsule polaire. — 3. Spore colorée par le procédé de Heidenhain ; *n*, noyau avec son karyosome ; *c*, capsule polaire dont les stries ne sont pas visibles.

par deux de nos devanciers) et de son noyau, très difficile à mettre en évidence. (Fig. 9.)

De nos recherches, résulte la parenté étroite des Sarcosporidies avec deux

autres ordres de Sporozoaires, les Microsporidies et les Myxosporidies ; plusieurs savants, Schaudinn entre autres, s'appuyant sur nos recherches, sont arrivés aux mêmes conclusions que nous.

Les spores sont, contrairement à celles des Myxosporidies, peu résistantes vis-à-vis des agents physiques et chimiques; cette constatation a servi de base à notre hypothèse que le vertébré supérieur, parasité par les Sarcosporidies, n'est qu'un *hôte intermédiaire*, exactement comme dans le cas du paludisme. Il y a là un rapprochement intéressant qui peut servir de point de départ pour de nouvelles recherches.

Nos *recherches physiologiques* ont surtout porté sur l'action toxique des Sarcosporidies, entrevue par L. Pfeiffer. Nous avons prouvé l'existence, dans les grosses Sarcosporidies de l'œsophage du mouton, d'une *toxine soluble*, traversant les parois poreuses. La *sarcocystine*, c'est le nom que nous avons donné à ce poison, se rapproche des toxines microbiennes (poisons diphtérique et tétanique) et du venin des serpents ; la chaleur, les antiseptiques l'atténuent ou la détruisent. — Le lapin seul est très sensible à ce poison : 2 milligrammes de substance fraîche de Sarcosporidie tuent un lapin de 2 kilogrammes en 6-10 heures avec abaissement de température, collapsus, diarrhée. Les autres animaux expérimentés sont insensibles à ce poison, même si on l'introduit par voie intra-cérébrale.

C'est la première toxine extraite des Sporozoaires.

C. — Travaux sur les Trypanosomes.

79\. — Des Trypanosomes parasites du sang. (*Arch. de méd. expér.*, 1892, p. 257.)

Ces parasites, que j'ai observés dans le sang du rat, avaient été décrits déjà par différents observateurs dans le sang des oiseaux, des poissons, des grenouilles, du rat et de plusieurs autres mammifères. En écrivant ce mémoire, j'ai eu pour but de résumer des travaux publiés à l'étranger sur cette question et de faire connaître une maladie très commune chez les chevaux aux Indes, qui, comme le paludisme, est produite par un hématozoaire.

80\. — De la longue conservation à la glacière des Trypanosomes du rat et de l'agglomération de ces parasites. (*Soc. de biologie*, 6 octobre 1900.)

81. — Sur l'agglutination des Trypanosomes du rat par divers sérums. (*Soc. de biologie*, 10 novembre 1900.)

82. — Sur le mode de multiplication du Trypanosome du rat. (*Soc. de biologie*, 17 novembre 1900.)

(En collaboration avec M. Mesnil.)

L'importance des Trypanosomes, flagellés parasites du sang des vertébrés, en pathologie comparée, n'est plus à démontrer aujourd'hui ; ce sont les agents du *Surra* de l'Inde, du *Nagana* (ou maladie de la mouche *tsé-tsé*) de l'Afrique australe, de la *Dourine*, maladies qui sévissent surtout sur les équidés et les ruminants. Ces maladies, en particulier le Surra et le Nagana, ne sont pas sans analogies avec les fièvres palustres ; l'anémie et la fièvre rémittente ou intermittente à accès irréguliers sont leurs principaux symptômes. La présence des Trypanosomes n'a pas été encore signalée chez l'homme ; mais il est peu probable que, seul parmi les mammifères, il échappe à leur action. Leur étude s'impose donc.

Nous avons étudié le Trypanosome du rat ; cette étude n'est pas terminée, mais nous avons déjà acquis un certain nombre de notions intéressantes.

Une difficulté, dans l'étude de ces hématozoaires, résidait dans l'impossibilité de les conserver, *in vitro*, plus de 7 à 8 jours. Nous avons montré que, dans du sang défibriné, *à basse température* (dans une glacière par exemple), ils pouvaient rester vivants pendant plus d'un mois et demi et qu'ils étaient encore capables, au bout de ce temps, de donner une infection à un rat neuf.

Nous avons étudié avec soin la marche de l'infection chez le rat.

Grâce à l'emploi de la méthode de coloration que je préconise (V. page 17), nous avons pu mettre en évidence des détails précis de la morphologie des Trypanosomes et de leur mode de multiplication asexuée, la seule qui paraisse exister dans le corps du rat (péritoine et sang). La figure **10** donne une idée des résultats auxquels nous sommes parvenus. Ces résultats ont un intérêt au point de vue de la cytologie générale : ils montrent les relations du flagelle, c'est-à-dire de l'organe moteur du parasite, avec une petite masse chromatique que, par homologie avec les faits établis par Lenhossek, Meves, Henneguy, etc., en ce qui regarde les spermatozoïdes animaux, Webber, Ikeno, Belajeff, etc., pour les anthérozoïdes végétaux, on doit considérer comme un *centrosome.* C'est ce centrosome qui est le point de départ de la formation des flagelles des individus nouveaux ; il y a là une analogie frappante avec ce que Ishikawa vient d'établir en ce qui regarde les Noctiluques, flagellés très différents des Trypanosomes.

La question de l'immunité vis-à-vis du Trypanosome du rat, par la portée qu'elle peut avoir dans l'étude des Trypanosomes parasites des gros animaux domestiques, a surtout retenu notre attention. Nous avons d'abord vérifié les faits avancés par Lydia Rabinowitch et Kempner en ce qui concerne l'immunité

active et l'immunité passive ; et nous avons cherché à compléter les données un peu sommaires dues à ces savants.

Les rats qui ont eu une infection à Trypanosomes ont l'immunité active. Ceux qui ont reçu plusieurs inoculations de sang à Trypanosomes ont un sérum doué de propriétés spéciales. Ce sérum est à la fois agglutinant et préventif, mais il n'est pas microbicide.

L'agglutination des Trypanosomes revêt des caractères très particuliers. Elle n'est jamais précédée d'une immobilisation. Les amas sont décomposables en rosaces dans lesquelles les Trypanosomes, unis seulement par leur extrémité

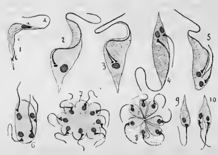


Fig. 10. — 1. Trypanosome adulte (*a* noyau, *b* blépharoplaste, *c* membrane ondulante, *d* flagelle). — 2. Trypan. sur le point de se diviser. — 3. Trypan. en voie de division, il y a deux blépharoplastes. — 4. Trypan. en voie de division (2 noyaux, 2 blépharoplastes, 2 flagelles). — 5. Trypan. à un état de division plus avancé. — 6, 7, 8. Trypan. en voie de division par segmentation multiple. — 9. Jeune Trypanosome. — 10. Division d'une forme jeune (Gr. 1 700 D. environ).

postérieure, ont leurs flagelles libres et mobiles à la périphérie. Ces amas se désagrègent facilement et l'intensité de la désagglutination est en raison inverse du pouvoir agglutinant.

Le sérum des rats immunisés est préventif à des doses variables de 1/2 à 1 centimètre cube ; les Trypanosomes sont détruits plus ou moins vite à l'endroit d'inoculation (cavité péritonéale). Des rats traités de cette façon n'ont pas l'immunité active ; une nouvelle inoculation de Trypanosomes leur donne une infection relativement très faible.

Le chauffage à 55 degrés altère plus ou moins le pouvoir agglutinant et le pouvoir préventif des sérums ; à 64 degrés, tout pouvoir agglutinant a disparu, mais il persiste un faible pouvoir préventif.

Ces faits, auxquels on peut ajouter l'absence de pouvoir préventif de certains

sérums neufs (poule, cheval) très agglutinants, l'apparition, dans certaines circonstances, de propriétés agglutinantes dans le sang au cours d'une infection, prouvent manifestement l'indépendance des substances préventive et agglomérante.

Nous avons étudié avec beaucoup de soin le mécanisme de l'immunité active et de l'immunité passive. Dans le péritoine, nous n'avons observé aucune action des humeurs sur les Trypanosomes. En revanche, nous avons constaté nettement et à maintes reprises que les Trypanosomes sont englobés vivants, parfaitement isolés et très mobiles par des phagocytes, et nous avons suivi le détail de ce processus d'englobement qui rappelle l'englobement des spirilles par les leucocytes du cobaye. Nous considérons donc l'immunité comme étant d'ordre phagocytaire.

III

TRAVAUX SUR LA PATHOLOGIE INTERNE ET LA PATHOLOGIE EXPÉRIMENTALE — OBSERVATIONS CLINIQUES

A. — Pathologie interne.

85. — De la fièvre typhoïde abortive ou fébricule typhoïde. (*Arch. génér. de méd. et de chirur.*, 1870.)

Après avoir fait l'historique de la question, j'analyse vingt-cinq observations de fièvre typhoïde légère, d'une durée moyenne de dix à onze jours, recueillies en 1869 à l'hôpital militaire Saint-Martin. Pour admettre ces fièvres légères au rang de fièvres typhoïdes, je me base : 1° sur la coexistence de ces formes légères et des formes moyennes ou graves, quand la fièvre typhoïde est épidémique ; 2° sur la thermométrie clinique ; dans la fébricule typhoïde, comme dans la fièvre typhoïde de durée normale, l'ascension se fait par des oscillations ascendantes, et la défervescence par des oscillations descendantes ; 3° sur l'existence assez fréquente de taches rosées dans les fébricules typhoïdes ; 4° sur les symptômes abdominaux, et en particulier sur la douleur à la pression dans la fosse iliaque droite, qui a été constatée 19 fois sur 25 chez les malades dont j'analyse les observations.

Depuis 1870, j'ai observé un grand nombre de faits confirmatifs de ceux que j'avais publiés à cette époque. Deux malades atteints de fébricule typhoïde ont succombé dans mon service, le premier à une syncope, le deuxième à une péritonite aiguë par perforation. Dans ces deux cas, les lésions des plaques de Peyer, très nettes quoique très limitées, ne laissaient aucun doute sur l'existence de la fièvre typhoïde.

84. — Des dégénérescences qui se produisent dans les maladies aiguës et de leurs conséquences au point de vue clinique. (*Arch. génér. de méd. et de chir.*, 1871.)

J'étudie surtout l'altération des muscles qui se produit dans la fièvre typhoïde. Je montre qu'en dehors des accidents locaux : hémorragies musculaires, abcès, cette altération, quelquefois étendue aux principaux muscles de la respiration (diaphragme, intercostaux, pectoraux, muscles de la paroi abdominale), peut contribuer à aggraver les accidents thoraciques; je cite deux observations très probantes à cet égard.

85. — Contribution à l'étude de la tuberculose aiguë. (*Rec. mém. de méd. et de chir. milit.*, 1873.)

Le principal intérêt de ce travail est dans les quinze observations de tuberculose aiguë qui en font la base et qui ont été recueillies dans l'espace de deux années à l'hôpital militaire Saint-Martin. Depuis lors je n'ai jamais observé une pareille fréquence de la tuberculose aiguë.

La tuberculose aiguë est étudiée au point de vue clinique et au point de vue de l'anatomie pathologique. Les observations relatives à la tuberculose aiguë à forme typhoïde et à forme asphyxique sont particulièrement intéressantes.

86. — Traité des maladies et épidémies des armées, 1875.

Cet ouvrage a été inspiré par le programme du cours d'épidémiologie créé par mon père, en 1856, à l'École du Val-de-Grâce.

Après avoir étudié la mortalité dans l'armée française et dans les armées étrangères, je recherche les causes de la mortalité du soldat en temps de paix et en temps de guerre.

Je passe ensuite en revue les épidémies qui sont les plus fréquentes chez le soldat, en insistant tout particulièrement sur les causes de ces maladies; la prophylaxie est ici le but principal, et pour combattre efficacement une maladie, il faut savoir comment elle se développe et se propage.

Les maladies saisonnières et les maladies des climats sont l'objet des premiers chapitres; l'histoire des congélations dans les armées et celle du coup de chaleur sont traitées avec soin.

La fièvre typhoïde est étudiée principalement au point de vue de ses causes et de son mode de propagation. Je cite des faits nombreux démontrant que la fièvre typhoïde est contagieuse, importable, et que la propagation peut se faire notamment par l'eau potable.

Le typhus exanthématique autrefois si commun dans les armées en campagne, le typhus réeurrent et la fièvre typhoïde bilieuse forment, avec la fièvre typhoïde, un groupe naturel qui a un grand intérêt pour le médecin militaire, et auquel j'ai dû faire une grande place.

Dans le chapitre relatif à la tuberculose, j'ai décrit plus spécialement la tuberculose aiguë, forme qui se rencontre souvent chez le soldat.

La variole et la vaccine, la rougeole et la scarlatine, souvent épidémiques dans l'armée, font l'objet des chapitres suivants.

La bronchite capillaire épidémique est décrite comme une forme anormale de la rougeole; les preuves nombreuses que je donne à l'appui de cette opinion ne laissent, ce me semble, subsister aucun doute à cet égard.

Dans le groupe des maladies d'alimentation, le scorbut, si souvent observé dans les armées, occupe naturellement la première place. Je cite un grand nombre de faits à l'appui de l'opinion de Bachstrom et de Lind, qui attribuent, comme on sait, le scorbut à la privation de végétaux frais.

L'héméralopie épidémique est rangée parmi les maladies d'alimentation et l'analyse des travaux relatifs à cette maladie me conduit à conclure que si le scorbut est dû à l'absence de végétaux frais, l'héméralopie s'explique par la privation des matières grasses dans l'alimentation. L'héméralopie épidémique, autrefois commune dans l'armée, a disparu presque complètement depuis qu'on a amélioré le régime alimentaire du soldat.

Sous le nom de *petites épidémies*, je décris : les oreillons, la stomatite ulcéreuse du soldat, dont l'identité avec la stomatite ulcéreuse des enfants a été établie par Bergeron, le goitre épidémique, l'ophtalmie purulente, l'acrodynie.

Sous le nom de *grandes épidémies*, je résume l'histoire de la peste antique, de la peste à bubons, de la suette, de la grippe, de la dengue et du choléra, en insistant tout spécialement sur les manifestations auxquelles ces maladies ont donné lieu dans les armées.

Ces dénominations de *petites épidémies* et *grandes épidémies*, empruntées au programme du cours d'épidémiologie du Val-de-Grâce, avaient l'avantage d'indiquer immédiatement aux élèves la marche et l'extension ordinaires des maladies figurant dans ce cadre. Les petites épidémies se localisent souvent à tel corps de troupe, à telle caserne ou du moins à telle garnison, tandis que les grandes épidémies envahissent des zones très étendues, voire même le monde entier (grippe, choléra), en s'attaquant indistinctement à la population civile et à la population militaire.

87. — Du pronostic de la symphyse cardiaque et en particulier de l'hypertrophie du cœur avec dilatation et de la mort subite qui peuvent être les suites de l'adhérence complète du

péricarde au cœur. (*Gaz. hebd. de méd. et de chir.*, 31 décembre 1875.)

88. — De la méningite comme complication de la pneumonie. (*Gaz. hebd. de méd. et de chir.*, 12 novembre 1875.)

89. — Du rôle de la thrombose dans les altérations d'origine tuberculeuse. (*Progrès médical*, 1876.)

Les granulations tuberculeuses se développent souvent le long des vaisseaux; la périartérite, l'endartérite et la thrombose en sont les conséquences. Comme exemple de ces thromboses, je cite les infarctus de la rate et des reins qui sont fréquents dans la tuberculose aiguë et que j'ai eu fréquemment l'occasion d'observer; je cite également les ulcérations annulaires de l'intestin qui caractérisent une des formes de la tuberculose intestinale et qui ne s'expliquent que par une lésion des anses vasculaires intestinales.

90. — Contribution à l'étude de l'Acrodynie. (*Rec. mém. de méd. et de chir. milit.*, 1876.)

A propos d'une petite épidémie qui avait été signalée au camp de Satory sous le nom d'acrodynie, je rappelle les principaux caractères de l'épidémie d'acrodynie de 1828 qui atteignit à Paris et aux environs plus de 40 000 personnes. Je montre que les faits observés au camp de Satory diffèrent notablement de ceux qui ont été signalés par les auteurs qui ont décrit l'épidémie de 1828.

Je donne ensuite, d'après un mémoire inédit de M. le Dr Bresson, la relation d'une petite épidémie d'acrodynie observée à Zitacuaro (Mexique) pendant la guerre du Mexique en 1866.

91. — Tuberculose aiguë des synoviales. (*Progrès médical*, 1876, et *Soc. méd. des hôp.*, 14 juillet 1876.)

Avant la publication de cette observation on ne connaissait que l'arthrite tuberculeuse chronique.

Il s'agit d'un jeune soldat qui était entré au Val-de-Grâce avec le diagnostic de rhumatisme articulaire; il existait de la fièvre, les articulations des genoux et des cous-de-pied étaient tuméfiées et douloureuses; hydarthroses des genoux.

La fièvre persista et se compliqua d'accidents thoraciques qui me permirent de porter le diagnostic de tuberculose aiguë. Mort quinze jours après l'entrée à l'hôpital.

A l'autopsie : lésions de la tuberculose aiguë des poumons et des plèvres, du péricarde, du péritoine, de la muqueuse intestinale, du foie, de la rate, des reins. Les synoviales des deux genoux renferment de la synovie non purulente et montrent à leur face interne un grand nombre de granulations blanchâtres, de la grosseur de têtes d'épingles ; l'examen histologique ne laisse aucun doute sur la nature tuberculeuse de ces granulations.

La présentation des pièces relatives à ce cas de tuberculose aiguë des synoviales a été faite à la Société médicale des hôpitaux, séance du 14 juillet 1876.

92. — Tuberculose aiguë des synoviales. (*Soc. méd. des hôp.*, 23 mars 1877.)

93. — Contribution à l'histoire de la gastrite et de l'ulcère rond de l'estomac. (*Arch. de physiologie*, 1876.)

94. — De la dégénérescence kystique des reins chez l'adulte. (*Gaz. hebd. de méd. et de chir.*, 1876.)

Après avoir fait l'historique de la question, je donne deux observations de dégénérescence kystique des reins et j'étudie les symptômes et l'anatomie pathologique de cette maladie qui est caractérisée, au point de vue anatomo-pathologique, par la production dans les reins de nombreux kystes qui renferment un liquide séreux, limpide, ou bien une matière brunâtre, gélatineuse et des corpuscules très caractéristiques qui sont probablement des globes de leucine.

95. — Note relative au Nématode de la dysenterie de Cochinchine. (*Gaz. hebd. de méd. et chir.*, 1877.)

Je rapporte l'observation d'un soldat mort de diarrhée de Cochinchine au Val-de-Grâce ; à l'autopsie, je constatai l'existence d'un très grand nombre d'anguillules à la surface de l'intestin. Les parasites étaient si nombreux dans ce cas que l'opinion émise par Normand sur la relation de cause à effet existant entre les anguillules et la diarrhée de Cochinchine paraissait vraisemblable.

96. — Deuxième note relative aux anguillules de la diarrhée chronique de Cochinchine. (*Même recueil*, 23 février 1877.)

Je cite de nouveaux faits qui témoignent de la fréquence des anguillules dans les selles des malades atteints de diarrhée ou de dysenterie de Cochinchine.

97. — Du pronostic et de la prophylaxie des oreillons chez l'adulte et spécialement de l'orchite ourlienne. (*Soc. méd. des hôp.*, 10 mai 1878.)

En réunissant 432 cas d'oreillons chez des soldats, je constate que 156 fois il y a eu complication d'orchite simple ou double. L'orchite ourlienne d'emblée est décrite comme une forme anormale des oreillons.

J'insiste sur la fréquence de l'atrophie d'un ou des deux testicules à la suite des orchites ourliennes. En réunissant les statistiques fournies par différents observateurs, je constate que, sur 111 cas d'orchite ourlienne, l'atrophie plus ou moins prononcée d'un ou des deux testicules a été notée 73 fois.

A propos de la prophylaxie de ces accidents, j'insiste sur ce fait que les oreillons sont contagieux, et que, surtout quand il s'agit d'adultes, il y a lieu de prendre des mesures pour empêcher la contagion de se produire.

98. — De la tuberculose des plaques de Peyer. (*Soc. méd. des hôp.*, 26 juillet 1878.)

Je classe ainsi qu'il suit les lésions que j'ai rencontrées dans l'intestin des tuberculeux : 1° granulations tuberculeuses isolées sous-muqueuses ; 2° ulcérations annulaires, les plus communes et les plus caractéristiques de la tuberculose intestinale ; 3° ulcérations tuberculeuses des plaques de Peyer et des follicules clos isolés ; 4° colite tuberculeuse diffuse pouvant simuler la dysenterie.

J'insiste sur la tuberculose des plaques de Peyer qui peut donner lieu à confusion avec les ulcérations produites par la fièvre typhoïde. Le diagnostic différentiel de ces lésions est généralement facile, même sans le secours du microscope ; si les granulations tuberculeuses sont difficiles à voir sur la muqueuse, elles se détachent très bien sur la séreuse et il suffit le plus souvent de retourner l'intestin et d'examiner la surface péritonéale pour constater l'existence de granulations tuberculeuses et souvent d'une véritable lymphangite tuberculeuse. Dans les cas douteux, il faut procéder à l'examen histologique.

99. — Nouveaux éléments de pathologie médicale. (Deux volumes.) En collaboration avec M. le Dr Teissier, professeur à la Faculté de médecine de Lyon, 4e édition, 1894.

J'ai écrit dans cet ouvrage l'histoire des maladies générales, à l'exception des chapitres consacrés au diabète et au saturnisme, et celle des maladies du système nerveux, c'est-à-dire le tome premier presque en entier.

Dans la classification des maladies générales, je me suis attaché à conserver les groupes naturels : maladies typhoïdes, fièvres éruptives, maladies virulentes, basés sur les analogies cliniques qui intéressent surtout le médecin.

Pour l'histoire des maladies de chaque organe ou appareil, nous avons pris, autant que possible, comme base de nos descriptions, l'anatomie et la physiologie. Un chapitre d'anatomie et de physiologie *médicales*, indispensable comme introduction à l'étude des maladies du système nerveux, est également très utile pour l'exposé des autres maladies locales. Cette méthode, qui a été employée avec tant de succès par Charcot dans son cours d'anatomie pathologique, a ce grand avantage de former un trait d'union entre l'étude de la pathologie et celle de l'anatomie et de la physiologie, qui est familière à l'élève, alors que son esprit a encore quelque peine à comprendre les descriptions abstraites des maladies.

100. — Contribution à l'anatomie pathologique des abcès du foie. (*Arch. de physiologie normale et pathologique*, 1879.)

Pendant mon séjour en Algérie, j'ai eu souvent l'occasion d'observer des abcès du foie; lorsque les abcès sont anciens et volumineux, ils se prêtent mal aux recherches d'anatomie pathologique; ce qui fait l'intérêt des observations que j'ai publiées en 1876, c'est que, dans un des cas, les abcès étaient très peu développés et pour ainsi dire à l'état naissant. L'histologie de ces petits abcès a été faite avec soin; deux planches sont jointes au texte.

J'insiste sur la relation presque constante, et souvent notée d'ailleurs, de la dysenterie avec les abcès du foie, et je montre que ces abcès sont dus tantôt à une inflammation du tissu conjonctif interlobulaire, tantôt à une espèce de nécrobiose des lobules du foie.

101. — Contribution à l'étude du bouton de Biskra. (*Ann. de dermatologie*, 1880.)

Ce travail a été écrit à Biskra où j'ai eu souvent l'occasion d'observer la maladie qui est connue sous le nom de *bouton de Biskra*.

Je constate que le bouton de Biskra vient souvent se greffer sur des lésions antérieures de la peau : écorchures, piqûres d'insectes, vésicules, papules, pustules, et je cite des exemples de contagion. Les mouches sont signalées comme jouant un rôle important dans la transmission de la maladie. Aux mois de septembre et d'octobre, les moindres plaies ont, à Biskra, de la tendance à se transformer en boutons endémiques; or, à cette époque, les mouches abondent et elles se groupent avec acharnement autour des moindres écorchures. Il ne paraît pas douteux que ces insectes puissent transporter d'un individu à l'autre le virus du bouton de Biskra, comme celui de l'ophtalmie purulente. Le bouton de Biskra se produit presque toujours sur des parties découvertes : face, extrémités des membres.

Après avoir décrit les différents aspects des boutons et les complications qu'il m'a été donné d'observer : la lymphite et la phlébite simple ou suppurée, j'étudie l'anatomie pathologique du bouton de Biskra; les champignons décrits par Vandyke Carter comme cause de la maladie n'ont pas été retrouvés par moi. Des bactéries en grand nombre existent dans les croûtes et dans le pus des boutons de Biskra et ce sont ces microbes que je signale comme la cause de la maladie; il m'était impossible, n'ayant pas de laboratoire à ma disposition, de pousser plus loin cette étude.

102. — *Article* Oreillons *in Dict. encycl. des sciences médicales.*

Je fais d'abord l'historique de la question, et je donne un tableau des principales épidémies d'oreillons qui ont été observées, tant en France qu'à l'étranger, pendant les XVIIIe et XIXe siècles. J'étudie ensuite le mode de développement et de propagation de ces épidémies, et je cite un grand nombre de faits qui démontrent que les oreillons sont contagieux. Dans la description de la maladie, j'insiste sur la fièvre qui se produit surtout lorsque les oreillons s'accompagnent d'orchite, complication qui, rare chez l'enfant, est commune chez l'adulte. En analysant différentes relations d'épidémies d'oreillons chez le soldat, je constate que, dans ces conditions, l'orchite se produit une fois sur trois. En raison de cette grande fréquence, l'orchite doit être considérée, chez l'adulte, comme un symptôme de la maladie plutôt que comme une complication, d'autant que les oreillons ne se traduisent parfois que par une orchite, sans tuméfaction des parotides (orchite ourlienne d'emblée).

La fréquence de l'atrophie des testicules, consécutive à l'orchite ourlienne, est mise hors de doute; l'atrophie plus ou moins prononcée d'un ou des deux testicules a été observée 103 fois sur 163 cas. La mastite ourlienne, la tuméfaction des grandes lèvres et des ovaires sont des localisations bien plus rares.

Parmi les formes anormales, je cite : les formes abortives, l'orchite ourlienne d'emblée et les oreillons des glandes sous-maxillaires que j'ai eu souvent l'occasion d'observer chez le soldat.

Les complications, le diagnostic, le pronostic et la nature des oreillons sont l'objet des derniers chapitres. A l'exemple de Trousseau et de Guéneau de Mussy, je place les oreillons parmi les maladies contagieuses, à côté des fièvres éruptives, et je combats l'opinion des auteurs qui ont voulu faire des oreillons une maladie *a frigore*.

103. — De la contagion de la fièvre typhoïde. (*Arch. de méd. milit.*, 1884.)

Après avoir fait l'historique des travaux relatifs à la contagion de la fièvre typhoïde, je donne le résumé des cas intérieurs de fièvre typhoïde qui se sont produits à différentes époques dans les services dont j'étais chargé.

J'arrive à cette conclusion qu'il y a lieu de prendre des mesures pour éviter la contagion de la fièvre typhoïde, surtout dans l'armée qui constitue un milieu très favorable au développement des épidémies de fièvre typhoïde.

104. — Du scorbut. (*Arch. de méd. milit.*, 1884.)

Je passe en revue les publications les plus récentes sur le scorbut et je cite quelques faits personnels. La conclusion de ce travail est que Bachstrom et Lind ont eu raison de regarder la privation de végétaux frais comme la principale cause de la maladie et que les autres influences : froid, humidité, fatigues, encombrement, etc..., ne sont que des causes prédisposantes.

105. — De la diphtérie dans l'armée. Relation d'une épidémie de diphtérie observée à l'hôpital militaire du Gros-Caillou. Observations de paralysies diphtériques. (*Arch. de méd. milit.*, 1884.)

Après un court historique de la question (fréquence de la diphtérie chez le soldat, principales épidémies décrites), je donne la relation d'une épidémie de diphtérie que j'ai observée à l'hôpital militaire du Gros-Caillou en 1883 et 1884. Chez trois malades, la diphtérie s'est compliquée de paralysies. Dans deux de ces cas, la paralysie, après avoir envahi le voile du palais, s'étendit aux membres supérieurs et inférieurs ; dans un autre cas, la diphtérie se compliqua de paralysie du voile du palais, de paralysie incomplète des membres et de troubles de la vue. Dans ces trois cas, la maladie se termina par guérison.

106. — De la phlébite, de la thrombose veineuse et des paralysies

comme complications de la dysenterie. (*Arch. de méd. milit.*, 1885.)

Je donne quatre observations de thrombose veineuse chez des dysentériques. Dans un de ces cas, la thrombose avait envahi les veines des deux membres inférieurs, les deux veines iliaques et la veine cave inférieure, et le malade avait succombé avec des symptômes de myélite ; ce dernier fait me conduit à parler des paralysies qui ont été décrites comme complications de la dysenterie.

107. — De la grippe infectieuse. (*Soc. méd. des hôp.*, 24 janvier 1890.)

Pendant l'épidémie de 1889-1890, j'ai observé au Val-de-Grâce des formes graves de la grippe auxquelles la dénomination de *Grippe infectieuse* me paraît convenir ; dans cette communication, je donne le résumé de quelques-uns de ces faits : pneumonie suppurée, pleurésie suppurée d'emblée ou métapneumonique, péritonite aiguë suppurée, pneumonie avec myélite aiguë ascendante.

Dans ces cas de grippe infectieuse, j'ai trouvé des streptocoques dans les crachats, dans le pus des épanchements pleurétiques, dans le poumon hépatisé et même dans le sang.

108. — De la fièvre dans la grippe. (*Méd. moderne*, 1890 et *Soc. méd. des hôp.*, 7 février 1890.)

Étude thermométrique basée sur 86 observations de grippe. Je pose en principe que la fièvre est presque constante dans la grippe et je décris, au point de vue thermométrique, les formes suivantes : grippes légères dans lesquelles la fièvre a une durée maxima de cinq jours, formes moyennes dans lesquelles la fièvre persiste de six à douze jours, formes traînantes, formes compliquées. L'ascension est rapide, la défervescence se fait souvent par oscillations descendantes. Quatorze tracés thermométriques sont joints à l'article publié dans la *Médecine moderne*.

109. — Du traitement et de la prophylaxie de la pleurésie purulente. (*Soc. méd. des hôp.*, 23 mai 1890.)

Je m'attache à faire ressortir les avantages de la thoracotomie précoce suivie d'un lavage antiseptique de l'abcès pleural ; le traitement de la pleurésie puru-

lente par les ponctions simples ou suivies d'injections antiseptiques échoue dans la plupart des cas, il paraît devoir être réservé aux pleurésies purulentes enkystées qu'il est très difficile d'atteindre à l'aide du bistouri.

Le crésyl en solution à 4 pour 100 me paraît devoir rendre des services pour les injections intra-pleurales.

110. — Deux observations d'abcès du foie. Examen histologique et bactériologique du pus de ces abcès. (*Soc. méd. des hôp.*, 25 juillet 1890.)

Il s'agit de malades atteints d'hépatite suppurée consécutive à la dysenterie des pays chauds ; un de ces malades atteint d'abcès multiples du foie a succombé, l'autre a guéri rapidement, après avoir subi l'opération de Little. Ces deux observations sont surtout intéressantes à cause de l'examen bactériologique du pus qui, dans les deux cas, a été négatif.

111. — Au sujet des suppurations et des altérations musculaires consécutives à la fièvre typhoïde. (*Soc. méd. des hôp.*, 27 février 1891.)

Observation de fièvre typhoïde avec suppurations multiples et lésions musculaires profondes. Le pus des phlegmons ne renfermait que le seul *Staphylococcus pyogenes aureus* sans mélange de bacilles d'Eberth, et, dans les muscles malades, il a été impossible également de retrouver les bacilles d'Eberth.

112. — Sur une forme atténuée de la rage observée pendant le cours du traitement par les inoculations préventives. (*Soc. méd. des hôp.*, 24 avril 1891).

Le 21 janvier 1891, je recevais dans mon service au Val-de-Grâce un soldat qui, huit jours auparavant, avait été mordu au genou gauche par un chien suspect de rage. A partir du 22 janvier, le malade était soumis, à l'Institut Pasteur, aux inoculations préventives de la rage.

Le 30 janvier et les jours suivants, on constate chez ce malade du malaise général sans fièvre; anorexie, insomnie, douleurs vives au niveau des cicatrices des morsures et hyperesthésie de la peau de la cuisse gauche autour de ces cicatrices; faiblesse des membres inférieurs si prononcée que le malade ne peut plus se lever à partir du 3 février, et qu'on est obligé d'interrompre le traitement par les inoculations préventives, le malade étant hors d'état de se

rendre à l'Institut Pasteur. Pas d'hydrophobie. (Hydrate de chloral, injections hypodermiques de morphine).

A partir du 8 février, l'état du malade s'améliore; le 20 février, le traitement par les inoculations préventives est repris, et le 24 mars le malade quitte le Val-de-Grâce.

Les symptômes morbides observés chez ce malade m'ont paru être ceux d'une rage atténuée, grâce aux inoculations préventives.

113. — Des kystes hydatiques des poumons. Leçon clinique. (*Médecine moderne*, 4 février 1892.)

114. — Des injections sous-cutanées de térébenthine dans le traitement des pneumonies graves. (*Soc. méd. des hôp.*, 27 mai 1892.)

115. — Sur un diplocoque trouvé chez des malades atteints d'oreillons (en collaboration avec M. le Dr Catrin). (*Soc. de biologie*, 28 janvier 1893.)

Nous avons examiné le sang des malades atteints d'oreillons et les exsudats provenant des parotides, des orchites ourliennes et, dans un cas, d'un œdème aigu du tissu conjonctif de la paroi antérieure de la poitrine; 17 fois sur 28 nous avons obtenu par l'ensemencement du sang ou des exsudats dans le bouillon, des cultures d'un diplocoque dont nous donnons dans cette note les principaux caractères.

116. — Recherches bactériologiques sur les oreillons (2e note, en collaboration avec M. le Dr Catrin.) (*Soc. de biologie*, 20 mai 1893.)

Les exsudats des tumeurs parotidiennes ont donné 39 fois sur 56 des cultures pures de diplocoques, deux fois des cultures impures, 15 fois le résultat des ensemencements a été négatif.

Le sang des malades atteints d'oreillons avec fièvre a donné 10 fois sur 15 des cultures pures de diplocoques, 15 fois le résultat des ensemencements a été négatif.

Les exsudats de l'orchite ourlienne ont donné 12 fois sur 16 des cultures pures de diplocoques, une fois une culture impure, 3 fois le résultat des ensemencements a été négatif.

Les exsudats des œdèmes ourliens sous-cutanés ont donné 5 fois sur 5 des cultures pures de diplocoques.

La sérosité extraite du genou dans deux cas d'arthrite ourlienne a donné dans les deux cas des cultures pures de diplocoques. L'examen direct de ce liquide et de la sérosité de l'œdème ourlien a permis de constater la présence de microcoques et de diplocoques identiques à ceux des cultures.

Après avoir donné les résultats de nos expériences sur les animaux, nous concluons ainsi qu'il suit.

En résumé, le diplocoque que nous avons décrit précédemment a été trouvé 67 fois sur 92, soit dans 72 pour 100 des cas; sa présence a été constatée: dans les exsudats des parotides et des orchites ourliennes, dans le sang, dans l'œdème ourlien sous-cutané, dans deux cas d'arthrite ourlienne.

L'expérimentation sur les animaux n'a pas fourni de résultats probants en faveur de l'action pathogène du diplocoque; il fallait s'attendre à ce résultat, car on ne connaît pas d'animaux susceptibles de contracter les oreillons.

117. — Contribution à l'étude des lésions du gros intestin dans la fièvre typhoïde. (*Soc. méd. des hôp.*, 21 juillet 1893.)

Après avoir rappelé les principales publications faites sur cette question, je cite trois observations nouvelles de fièvre typhoïde avec altérations graves du gros intestin; dans un de ces faits les ulcérations du côlon transverse avaient donné lieu à de larges perforations et à une péritonite aiguë généralisée.

Je cherche s'il est possible de reconnaître sur le vivant les altérations graves du gros intestin dans le cours de la fièvre typhoïde; la douleur siégeant le long du côlon et l'intensité de la diarrhée, qui ont été données comme signes de ces altérations, sont bien loin d'être caractéristiques; la localisation du météorisme abdominal au-dessus de l'ombilic (par suite de la dilatation du côlon transverse) est un bon signe de la localisation des lésions dans le gros intestin.

118. — Contribution à l'étude de l'étiologie de la dysenterie (*Soc. de biologie*, 4 novembre 1893.)

Recherches faites à Paris pendant le cours d'une petite épidémie de dysenterie qui a régné sur les troupes casernées dans les forts de Bicêtre, de Vanves et de Montrouge. La présence d'amibes dans les matières fécales n'a été constatée qu'une fois sur dix et en petit nombre; il paraît donc évident que les amibes ne peuvent pas être considérées comme étant la cause de la dysenterie, au moins de la dysenterie de nos climats. L'examen bactériologique a montré que les matières fécales des dysentériques ne contenaient en abondance que le *B. coli communis* qui peut-être acquiert dans certaines circonstances une virulence particulière.

119. — Sur un cas de filariose. (*Soc. méd. des hôp.*, 10 novembre 1893.)

120. — Sur des embryons de filaire du sang de l'homme. (*Soc. de biologie*, 11 novembre 1893.)

Il s'agit d'un malade qui arrivait du Sénégal et qui était entré au Val-de-Grâce avec le diagnostic de *paludisme*. Le malade était anémié et présentait des accès de fièvre irréguliers. Pour confirmer le diagnostic de paludisme qui semblait très probable, en raison des symptômes observés et de la provenance du malade, je fis l'examen du sang, mais au lieu des hématozoaires du paludisme je trouvai des embryons de filaires. Les embryons existaient dans le sang pendant la journée aussi bien que la nuit. Il n'y avait pas trace des accidents locaux qu'occasionnent souvent les filaires.

Cette observation montre que, dans certains cas, l'examen du sang peut seul permettre de différencier la filariose du paludisme

121. — Deux nouveaux cas d'abcès du foie avec pus stérile. (*Soc. méd. des hôp.*, 1er décembre 1893 et 12 janvier 1894.)

122. — Endartérite oblitérante avec gangrène des extrémités inférieures. (*Acad. de médecine*, 27 février et 5 juin 1894.)

Il s'agit de la forme rare d'endartérite oblitérante qui a été décrite par Friedländer. Le malade a été amputé successivement des deux jambes pour gangrène; la jambe droite a été amputée alors que le malade était dans mon service au Val-de-Grâce et j'ai donné une description détaillée des lésions artérielles qui diffèrent nettement de celles de l'artério-sclérose.

123. — Article Maladies épidémiques in *Traité de pathologie générale*, publié sous la direction de M. le professeur Bouchard, Paris 1896.

Cet article est divisé comme il suit :

1° Acceptions du mot épidémie. De la méthode graphique pour l'étude des maladies épidémiques.

2° Grandes épidémies. Aperçu historique. Influence des grandes épidémies sur les mœurs, sur l'état mental des populations, sur le chiffre de la population.

5° Étiologie générale des maladies épidémiques, causes efficientes et causes prédisposantes.
4° Des maladies épidémiques envisagées au point de vue de leur étiologie spéciale et de leur mode d'extension.

124. — Au sujet des relations de l'aortite avec le paludisme. (*Acad. de médecine*, 18 juillet 1899.)

Dans une séance précédente M. le Dr Lancereaux avait appelé l'attention sur une forme spéciale d'aortite à laquelle il avait proposé de donner le nom d'*aortite en plaques* ou *aortite paludéenne*.
Je montre que l'existence d'une forme d'aortite relevant directement de l'agent pathogène du paludisme et méritant par suite la qualification de *palustre*, n'est pas démontrée par les observations de M. Lancereaux.
Si le paludisme joue un rôle dans la pathogénie de certaines aortites, il s'agit d'un rôle secondaire.

B. — Physiologie et pathologie expérimentales.

125. — Recherches expérimentales sur la régénération des nerfs. (Thése. Strasbourg, 1867.)

Après avoir fait l'historique de la question, je donne les résultats de nombreuses expériences personnelles qui ont porté sur des lapins et des pigeons. La conclusion de ce travail est que les nerfs coupés ou réséqués dans une petite étendue peuvent se réunir par une cicatrice nerveuse. J'admets que la nutrition des nerfs dépend de centres trophiques ; quand un nerf est séparé de son centre trophique, il dégénère, et la dégénérescence a lieu en même temps dans toute la partie périphérique du nerf coupé ; lorsque les deux segments du nerf sectionné se sont réunis, le segment périphérique se répare, et la réparation se fait du centre vers la périphérie.

126. — Recherches expérimentales sur la pathogénie du coup de chaleur. (*Acad. de médecine*, 27 novembre 1894.) (En collaboration avec M. Paul Regnard.)

Un grand nombre de faits témoignent que la fatigue joue souvent un rôle dans la pathogénie du coup de chaleur. Nous avons cherché M. Regnard et moi à

établir par des expériences comment et dans quelle mesure la fatigue favorise l'action de la chaleur.

Nous avons fait construire un appareil qui rappelle celui qui a servi à M. Regnard pour déterminer le rôle de la fatigue dans la pathogénie du mal des montagnes. Un des animaux en expérience est placé dans une roue mobile en fil de fer, l'autre est attaché dans un coin de la cabane en planches qui renferme la roue, un réchaud à gaz élève au degré voulu la température de la cabane qui est ventilée par en haut, des parois vitrées permettent d'observer du dehors ce qui se passe dans la cabane, et des thermomètres placés à différentes hauteurs indiquent la température de l'air dans la caisse.

Nous avons fait la plupart de nos expériences sur des chiens; certains de ces animaux se prêtent très bien à l'expérience, ils font tourner eux-mêmes la roue dans laquelle ils se trouvent.

Il résulte très nettement de ces expériences que l'animal qui travaille est bien plus rapidement atteint d'accidents graves ou même mortels, si on prolonge suffisamment l'expérience, que le chien au repos.

Nous avons recherché avec soin la cause et le mécanisme de la mort chez les animaux en expérience.

Les conclusions de ce travail sont les suivantes :

L'exercice favorise puissamment la production des accidents occasionnés par la chaleur.

L'exercice élève par lui-même la température du corps, son influence vient ainsi s'ajouter à celle de la chaleur extérieure pour faire monter cette température.

Ainsi que Cl. Bernard l'a démontré, les animaux supérieurs meurent lorsque la température de 45 à 46 degrés est atteinte par le milieu intérieur.

Dans les conditions ordinaires où se produit le coup de chaleur, la mort ne s'explique ni par la coagulation de la myosine, ni par l'asphyxie, ni par l'auto-intoxication; elle paraît être la conséquence d'une action directe, excitante d'abord, puis paralysante de la chaleur sur le système nerveux.

C. — Observations cliniques.

127. — Phlébite utérine puerpérale. Thrombose des veines iliaque et crurale gauches. Embolie de l'artère pulmonaire. (*Gaz. méd. de Strasbourg*, 1867.)

128. — Tuberculose. Mort à la suite d'hématuries. (*Gaz. hebd. de méd. et de chir.*, 1869.)

129. — Pleurésie gangréneuse. (*Rec. mém. de méd. et de chir. milit.*, 1869.)

130. — Cancer encéphaloïde des ganglions carotidiens. Généralisation de ce cancer par embolies capillaires. (*Gaz. hebd. de méd. et de chir.*, 1869.)

131. — Hémiplégie. Tubercule de la protubérance annulaire. Considérations sur le diagnostic des tumeurs du mésencéphale. (*Rec. mém. de méd. et de chir. milit.*, 1870.)

132. — Anasarque par réfrigération. Albuminurie, éclampsie. Traitement par les injections hypodermiques de chlorhydrate de morphine. Guérison. (*Gaz. hebd. de méd. et de chir.*, 1870.)

133. — Observations de goutte et de gravelle, in *Recherches cliniques sur la goutte et la gravelle*, par M. le Dr Barudel, 1873.

134. — Deux observations de maladie d'Addison sans coloration bronzée. (*Gaz. hebd. de méd. et de chir.*, 19 septembre 1873.)

135. — Observation de mort subite consécutive à l'opération de l'empyème. (*Soc. méd. des hôp.*, 26 novembre 1875.)

136. — Observation de myélite centrale subaiguë compliquée de néphro-cystite et d'infection purulente. Remarques sur les paraplégies dites réflexes. (*Arch. de physiologie normale et pathologique*, 1875.)

137. — Observation de péritonite aiguë au début de la fièvre typhoïde, *in* thèse de M. le Dr Sales, Paris, 1875.

138. — Observations de cirrhose et d'atrophie rapide du foie avec acholie suite d'alcoolisme, *in* thèse de M. le Dr Grodvolle, Paris, 1875.

139. — Observations de péritonite suite d'inflammation de l'appendice iléo-cæcal ou de sa perforation, *in* thèse de M. le Dr Legrain, Paris, 1875.

140. — Observation d'hémiplégie dans la pleurésie, *in* thèse de M. le Dr de Valicourt, Paris, 1875.

141. — Un cas de myélite antérieure aiguë chez l'adulte. (*Progrès médical*, 11 et 18 mars 1876.)

142. — Kyste hydatique du foie. Guérison après une seule ponction. Urticaire consécutive à la ponction. (*Soc. méd. des hôp.*, 14 avril 1876.)

143. — Observation de manie rhumatismale. (*Soc. méd. des hôp.*, 26 mai et 11 août 1876.)

144. — Observations de tuberculose aiguë à forme asphyxique, *in* thèse de M. le Dr Christy, Paris, 1876.

145. — Observations de cholécystite dans la fièvre typhoïde, *in* thèse de M. le Dr Hagenmuller, Paris, 1876.

146. — Observations d'abcès musculaires dans la fièvre typhoïde, *in* thèse de M. le Dr Barot, Paris, 1876.

147. — Deux observations d'épithélioma à cellules cylindriques des voies digestives. (*Arch. de physiologie*, 1876, avec 2 planches.)

148. — Observations de mort subite dans la fièvre typhoïde, *in* Mémoire de Bussard sur la mort subite dans la fièvre typhoïde. (*Rec. mém. de méd. et de chir. milit.*, 1876.)

149. — Tuberculose miliaire ulcérée de la voûte palatine et du voile du palais. (*Soc. méd. des hôp.*, 13 octobre 1876.)

150. — Observation de tuberculose miliaire de la voûte palatine et du voile du palais. Deux cas d'ulcères tuberculeux des fosses nasales. (*Soc. méd. des hôp.*, 22 décembre 1876.)

151. — Gros tubercule dans les circonvolutions motrices à droite, hémiplégie gauche. (*Soc. méd. des hôp.*, 23 mars 1877.)

152. — Observation de gliome hémorragique. (*Progrès médical*, 21 avril 1877.)

153. — Anévrysme de l'aorte ouvert dans l'artère pulmonaire. Aortite syphilitique. (*Soc. méd. des hôp.*, 12 octobre 1877.)

154. — Observation de phlegmon hypogastrique. (*Soc. méd. des hôp.*, 26 octobre 1877.)

155. — Observations d'accidents laryngés (œdème, abcès), dans la fièvre typhoïde, *in* thèse de M. le Dr Chaumel, Paris, 1877.

156. — Observations de récidive dans la fièvre typhoïde, *in* thèse de M. le Dr Perrin, Paris, 1877.

157. — Observations relatives à l'histoire de la vomique dans la pleurésie purulente, *in* thèse de M. le Dr Laurent, Paris, 1877.

158. — Observation d'hystérie chez l'homme, *in* thèse de M. le Dr Lallemand, Paris, 1877.

159. — Observation d'épithélioma des voies biliaires et de fièvre symptomatique d'angiocholite calculeuse, *in* thèse de M. le Dr Butel sur *la rétention biliaire*, Paris, 1877.

160. — Observation de péritonite chronique traumatique traitée par le drainage, *in* thèse de M. le Dr Villemin sur *la péritonite traumatique*, Paris, 1877.

161. — Contribution à l'anatomie pathologique du tétanos et de la névrite ascendante aiguë. (*Arch. de physiologie*, 1877.)

162. — Infarctus du cœur par oblitération d'une des artères coronaires. (*Soc. méd. des hôp.*, 14 décembre 1877.)

163. — Observation de tuberculose intestinale, *in* thèse d'agrégation de M. le Dr Spillmann, Paris, 1878.

164. — Observations d'épithélioma à cellules cylindriques primitif du foie. (*Arch. de physiologie normale et pathologique*, 1880.)

165. — Observations d'orchites typhoïdiques. (*Revue de méd.*, 10 novembre 1883.)

166. — Note pour servir à l'histoire du tympanisme sous-clavieulaire dans la pneumonie. (*Soc. méd. des hôp.*, 11 avril 1884.)

167. — Observations pour servir à l'histoire des kystes hydatiques des poumons. (*Arch. de méd. milit.*, 1885.)

168. — Vingt-trois ténias expulsés le même jour par un malade. (*Arch. de méd. milit.*, 1885.)

169. — Contribution à l'étude de la glossite aiguë. (*Arch. de méd. milit.*, 1885.)

170. — Un cas d'embolie de l'artère mésentérique supérieure, (*Arch. de méd. milit.*, 1887.)

171. — Tentative d'asphyxie par la vapeur de charbon, troubles cérébraux consécutifs. Emphysème sous-cutané. (*Soc. méd. des hôp* , 27 juin 1890.)

172. — Observations de pleurésie purulente à streptocoques, *in* Étude sur la pleurésie à streptocoques, par M. le Dr Vignalou. Thèse, Paris, 1890.

173. — Remarques sur un cas de guérison d'ataxie locomotrice. (*Soc. de biologie*, 30 mai 1891.)

174. — Au sujet de la chorée hystérique. (*Soc. méd. des hôp.*, 12 juin 1891.)

175. — Urticaire œdémateuse, localisations sur la muqueuse de l'isthme du gosier. (*Soc. méd. des hôp.*, 3 juillet 1891.)

176. — Anévrysme de l'aorte thoracique ouvert dans la plèvre gauche. Présentation des pièces anatomiques (*Soc. méd. des hôp.*, 3 juillet 1891.)

177. — Sur un cas d'hystérie par fulguration. (*Soc. méd. des hôp.*, 30 octobre 1891.)

178. — Téphro-myélite antérieure aiguë chez l'adulte. Leçon clinique. (*Médecine moderne*, 1892.)

179. — Tremblement hystérique chez l'adulte. (*Soc. méd. des hôp.*, 26 mars 1892.)

180. — Attaques épileptiformes, incontinence nocturne d'urine, troubles de la sensibilité. (*Soc. méd. des hôp.*, 29 avril 1892.)

181. — Artérite syphilitique. Accidents cérébraux rapidement mortels. (*Soc. méd. des hôp.*, 1er juillet 1892.)

182. — Infarctus du cœur. (*Soc. méd. des hôp.*, 15 juillet 1892.)

183. — Acariens de l'oreille du lapin, paraplégie réflexe. (*Soc. de biologie*, 27 février 1892.)

184. — Au sujet des kystes hydatiques du foie ouverts dans le péritoine et communiquant avec les voies biliaires. (*Soc. méd. des hôp.*, 16 décembre 1892.)

185. — Endocardite ulcéreuse chez un diabétique. Mort. (*Soc. méd. des hôp.*, 13 janvier 1893.)

186. — Thrombose des sinus cérébraux suite d'otite et infection purulente; deux observations. (*Soc. méd. des hôp.*, 13 janvier 1893.)

187. — Au sujet de la scoliose sciatique. (*Soc. méd. des hôp.*, 12 mai 1893.)

188. — Sur un cas de sarcome primitif du cerveau. (*Soc. méd. des hôp.*, 26 mai 1893.)

189. — Au sujet de la péritonite aiguë rhumatismale. (*Soc. méd des hôp.*, 9 juin 1893.)

IV

TRAVAUX SUR L'HYGIENE

190. — L'exposition d'hygiène de Londres au point de vue de l'hygiène militaire. (*Arch. de méd. milit.*, 1884.)

En 1884, j'ai visité l'Exposition d'hygiène et les principales casernes de Londres; le travail publié dans les *Archives de médecine militaire* résume mes impressions, principalement en ce qui concerne les casernes et leur aménagement intérieur.

191. — Des filtres Maignen. (*Arch. de méd. milit.*, 1886.)

Les matières filtrantes employées par M. Maignen sont la toile d'amiante et le charbon en poudre fine ou en grains; ces filtres légers, solides, faciles à nettoyer, avaient été employés dans l'armée anglaise pendant la campagne d'Égypte, c'est ce qui m'a engagé à les faire connaître.

192. — De l'hygiène militaire. Son importance, ses progrès. (*Arch. de méd. milit.*, 1887.)

Leçon d'ouverture du cours d'hygiène militaire du Val-de-Grâce. Je montre que le médecin militaire a un rôle très important comme hygiéniste en temps de guerre comme en temps de paix.

Je rappelle les enseignements mémorables de la guerre de Crimée, cette *expérience hygiénique complète faite dans des proportions colossales*, suivant les justes expressions de Tholozan.

Je montre ensuite les progrès réalisés dans l'hygiène militaire, progrès attestés par la diminution du chiffre de la mortalité. Depuis quarante ans, la mortalité dans l'armée française a diminué de moitié. On peut espérer encore mieux. Les maladies qui élèvent le chiffre de la mortalité sont principalement les maladies transmissibles, en tête desquelles se placent toujours la fièvre typhoïde et la tuberculose; aussi les mesures prophylactiques applicables à ces deux maladies doivent-elles être l'objet d'une attention toute spéciale.

193. — De quelques procédés de lavage des hommes dans les casernes. (*Arch. de méd. milit.*, 1887.)

Depuis 1879 l'installation de bains est réglementaire dans les casernes, mais une grande latitude a été laissée aux chefs de corps pour le procédé de lavage à employer. J'établis que les bains par aspersion sont ceux qui permettent le lavage le plus rapide et le plus économique des hommes dans les casernes, et que c'est à améliorer ce système qu'il faut surtout songer; je décris ensuite quelques appareils pouvant servir à donner des bains par aspersion et d'une installation facile dans les casernes.

194. — De la contagion dans les salles d'hôpital. Quelques desiderata de l'hygiène hospitalière. (*Méd. moderne*, 1890.)

Je montre d'abord qu'en dehors des malades atteints de fièvre éruptive ou de diphtérie dont l'isolement est de règle dans les hôpitaux, beaucoup de malades soignés dans les salles communes sont susceptibles de transmettre leurs maladies.

Les cas intérieurs de fièvre typhoïde et d'érysipèle ne sont pas rares dans les salles d'hôpital; je cite plusieurs exemples de tuberculose contractée dans les salles des hôpitaux par des convalescents de fièvre typhoïde.

Parmi les maladies transmissibles dans les salles, il faut placer encore la pneumonie, la septicémie.

L'isolement n'est pas applicable à toutes ces catégories de malades, notamment aux tuberculeux, il y a donc lieu de prendre des précautions dans les salles communes pour empêcher la contagion de se produire.

Après avoir énuméré les progrès déjà réalisés dans l'hygiène hospitalière (désinfection des locaux, du linge et de la literie, des crachoirs, etc.), j'indique les desiderata qui sont encore nombreux.

Les poussières des salles d'hôpital sont dangereuses; elles renferment les bacilles de la fièvre typhoïde et de la tuberculose, les streptocoques de l'érysipèle, les pneumocoques, etc..., et cependant on n'a rien fait jusqu'ici pour se débarrasser de ces poussières; au contraire, sous prétexte de nettoyage, on les remet sans cesse en circulation.

Les parois des salles d'hôpital devraient être imperméables et faciles à nettoyer avec des liquides désinfectants; les planchers cirés et les tapis doivent disparaître, etc....

195. — Sur la distribution des eaux potables à Paris. (*Soc. méd. des hôp.*, 28 mars 1890.)

L'installation de grands bassins de filtration pour l'eau de Seine ne me paraît pas devoir être conseillée; la filtration opérée par le sable est très imparfaite et ne donnerait qu'une fausse sécurité; il est indispensable que l'approvisionnement de la ville de Paris en eau potable soit assuré avec de l'eau de source.

196. — Description d'un nouvel aéroscope. (*Soc. de biologie.* 24 janvier 1891.)

Pour recueillir les germes atmosphériques je me sers d'un barboteur à eau ou à eau sucrée qui me paraît présenter de notables avantages sur les barboteurs à eau ordinairement employés et sur les barboteurs à gélatine. Il est facile à l'aide de cet appareil de recueillir les germes renfermés dans une grande quantité d'air et de procéder à la numération de ces germes.

En présentant ce barboteur, je montre l'utilité de l'analyse biologique de l'air et je donne quelques résultats d'analyses biologiques de l'air des salles d'hôpital.

197. — L'hygiène militaire et les conditions d'aptitude au service militaire. (*Revue scientifique*, 25 juin 1892.)

Je montre l'importance de l'hygiène militaire et les progrès qui ont été réalisés dans ces dernières années. La première règle de l'hygiène militaire doit être d'exclure de l'armée tous les individus trop faibles pour supporter les fatigues du service militaire; je suis conduit ainsi à rechercher quels sont les moyens dont nous disposons pour apprécier le degré de force d'un sujet; j'examine notamment la valeur des indications fournies par la mensuration du thorax.

198. — Recherches sur la désinfection par pulvérisation de liquides antiseptiques (en collaboration avec M. le Dr Vaillard). (*Soc. de biologie*, 25 mars 1893.)

Nous avons entrepris ces recherches dans le but de déterminer quel était le

meilleur antiseptique à employer dans la désinfection qui s'opère journellement aujourd'hui à l'aide des pulvérisateurs.

Il résulte de ces expériences que l'acide phénique en solution à 5 pour 100 est un excellent désinfectant et que, pour les pulvérisations, il doit être préféré même au sublimé. L'acide phénique a d'ailleurs un grand avantage sur le sublimé, c'est qu'il n'altère pas les parties métalliques des pulvérisateurs.

Ajoutons que la solution d'acide phénique se conserve bien et ne s'appauvrit pas sensiblement quand on la laisse dans le pulvérisateur, tandis que la solution de sublimé s'appauvrit rapidement dans ces conditions.

L'acide phénique répand, il est vrai, une odeur assez persistante; mais c'est là un léger inconvénient. En ventilant fortement les locaux désinfectés, on se débarrasse assez rapidement de cette odeur.

Le lysol et le crésyl, qui sont de bons antiseptiques, ont de grands inconvénients pour la désinfection des locaux au moyen de la pulvérisation; les solutions de lysol et les émulsions de crésyl encrassent rapidement les pulvérisateurs; elles attaquent les pièces métalliques des pulvérisateurs (le cuivre surtout); elles tachent les murs; enfin elles répandent une odeur plus persistante et plus désagréable que celle de l'acide phénique.

199. — De la désinfection des locaux, spécialement au moyen des pulvérisateurs, et de la valeur de ce procédé (en collaboration avec M. le Dr Vaillard). (*Acad. de médecine*, 24 juillet 1894.)

Nous exposons en détail nos recherches sur la désinfection qui étaient inachevées lors de la publication de la note précédente.

Les microbes choisis pour nos expériences ont été les microbes pathogènes dont les désinfectants doivent assurer la destruction : B. d'Eberth, B. coli comm., B. de la diphtérie, de la tuberculose, Spirilles du choléra, Streptococcus pyogenes, Staphylococcus pyogenes aureus, Bactéridie charbonneuse pourvue de spores, crachats desséchés.

Les pulvérisations ont été faites avec le pulvérisateur Geneste et Herscher ou avec le pulvérisateur Vermorel.

Les désinfectants expérimentés ont été : solutions de sublimé à 1, 2, 4 pour 1000 acidulées ou non, solutions d'acide phénique à 3 et à 5 pour 100, chlorure de chaux, lysol (solution à 5 pour 100).

Nous avons fait des expériences comparatives sur la désinfection des murs avec ces solutions pulvérisées, et sur le lavage à l'aide d'une solution de savon noir, suivi d'un lavage avec une solution désinfectante. Nous avons obtenu, à l'aide de ce dernier procédé, des résultats beaucoup plus satisfaisants qu'avec les pulvérisations.

Nos conclusions sont les suivantes : « Le meilleur procédé de désinfection des parois des habitations consiste à les laver avec une solution savonneuse d'abord, puis avec une solution d'acide phénique à 5 pour 100, ou de sublimé à 2 pour 1000 acidulée; dans tous les locaux qui sont exposés à de fréquentes souillures : hôpitaux, casernes, écoles, chambres d'hôtel, etc..., il faudrait avoir des parois imperméables, faciles à nettoyer et à désinfecter par ce procédé.

« Lorsqu'on opère la désinfection à l'aide des pulvérisateurs, il faut pulvériser le liquide désinfectant jusqu'à ce qu'il ruisselle le long des murs; même dans ces conditions, la désinfection faite par ce procédé est souvent incomplète.

« La solution d'acide phénique à 5 pour 100 nous paraît préférable pour la désinfection des murs par lavage ou par pulvérisation aux solutions de sublimé à 1 ou à 2 pour 1000. »

200. — Traité d'hygiène militaire. Paris, 1896.

Pendant dix ans, de 1884 à 1894, j'ai occupé à l'École du Val-de-Grâce la chaire d'Hygiène militaire et j'ai résumé mon enseignement dans cet ouvrage.

Dans l'Introduction, j'insiste sur l'importance très grande de l'hygiène militaire.

« Il est évident que l'État a le devoir de veiller sur la santé du soldat et qu'il est responsable des conditions dans lesquelles s'accomplit le service militaire, puisque ces conditions sont toutes déterminées par la loi ou par les règlements militaires : exercices, alimentation, habitation, et jusqu'au cube d'air dans les casernes.

« L'intérêt bien entendu de l'État est d'ailleurs d'accord avec ses devoirs. Lorsque des soldats sont mal nourris, mal habillés et équipés, casernés dans de mauvaises conditions, le nombre des malades et celui des décès est considérable. Or le traitement des malades est dispendieux, et, quand un homme adulte meurt, c'est un capital qui disparaît.

« L'adoption du principe du service obligatoire a encore accru l'importance de l'hygiène militaire, qui n'est plus seulement, comme autrefois, l'hygiène d'une profession; aujourd'hui, tous les hommes valides passent par la caserne, et tous peuvent avoir à souffrir d'une mauvaise hygiène ou bénéficier au contraire d'une bonne hygiène militaire. Si les conditions dans lesquelles vit le soldat étaient mauvaises, si la mortalité augmentait par le fait du service militaire, si l'on rendait à la population civile des hommes malingres ou malades, ce serait une cause de dégénérescence et un véritable péril national.

« Une bonne hygiène militaire, en dehors des avantages immédiats qu'elle procure, a pour effet de fortifier les soldats et d'améliorer la race. »

Le plan que j'ai suivi est celui de mon cours du Val-de-Grâce; j'étudie successivement les questions suivantes :

1° Recrutement au point de vue de l'hygiène.

2° Exercices; accidents observés pendant les marches et mesures à prendre pour les éviter.

3° Propreté individuelle du soldat, bains, douches. Prophylaxie des maladies vénériennes et de la variole.

4° Alimentation. Pain et biscuit, viande, conserves de guerre.

5° Boissons, thé, café, boissons alcooliques, eau. Procédés employés pour purifier l'eau de boisson.

6° Habillement et équipement.

7° Choix de l'emplacement d'une caserne, matériaux de construction. Casernes.

8° Camps baraqués et sous tentes. Cantonnement. Bivouac.

9° Hôpitaux permanents, baraqués et sous tentes.

10° Ventilation. Chauffage. Éclairage.

11° Latrines.

12° Désinfection.

Je me suis efforcé de développer le côté pratique de l'enseignement de l'hygiène au Val-de-Grâce et j'ai donné tous mes soins à l'organisation du Musée d'hygiène militaire qui a continué à se développer et qui rend de grands services.

201. — Sur le dessèchement partiel du lac de Grand-Lieu. (Rapport présenté au Conseil d'hygiène de la Loire-Inférieure en 1896.)

Dans ce Rapport je montre que le projet de dessèchement partiel du lac de Grand-Lieu qui était soumis à l'examen du Conseil d'hygiène de la Loire-Inférieure doit être approuvé au point de vue de l'hygiène. Pendant la période des travaux il y aurait seulement des précautions à prendre pour préserver les travailleurs des fièvres palustres; j'indique les mesures principales qui s'imposent en pareil cas.

202. — Rapport sur le procédé Lapeyrère pour la purification de l'eau en campagne. (*Acad. de médecine*, 7 décembre 1897 et 9 janvier 1900.)

203. — Rapport sur le biscuit au gluten de M. le Dr Barré. (*Acad. de médecine*, 3 mai 1898.)

204. — Discussion du Rapport de M. le professeur Grancher sur la prophylaxie de la tuberculose. (*Acad. de médecine*, 24 mai 1898.)

Je conclus en demandant que l'on complète comme il suit les conclusions générales du remarquable rapport de M. Grancher.

« Lorsqu'un tuberculeux se trouve, dans sa famille, dans des conditions mauvaises et qu'il n'y a pas lieu de compter sur l'exécution des mesures indiquées au paragraphe 1, l'envoi du malade dans un sanatorium ou dans un hôpital est indiqué et doit être vivement conseillé.

« La création de sanatoria destinés aux indigents s'impose, aussi bien pour la prophylaxie de la tuberculose que pour son traitement.

« Lorsqu'un tuberculeux succombe, il est nécessaire de faire désinfecter avec soin sa chambre, sa literie et ses effets.

« On doit désinfecter également les locaux et les objets de literie qui ont été affectés, même passagèrement, à des tuberculeux et qui doivent changer d'affectation. »

205. — Au sujet du service des eaux à Paris. (*Acad. de médecine*, 24 juillet 1900.)

J'appelle l'attention sur le fonctionnement très défectueux du service des eaux à Paris pendant le mois de juillet. L'eau de source est en quantité insuffisante et cependant on la gaspille pour le service des water-closets. Dans les immeubles où les water-closets sont, par exception, desservis en eau de rivière, la pression de l'eau est insuffisante et les réservoirs de chasse ne pouvant pas fonctionner les cabinets d'aisance deviennent une cause d'infection.

M. le Dr Hanriot appuie mes observations et les conclusions suivantes sont adoptées par l'Académie.

« L'Académie attire l'attention des pouvoirs publics sur la nécessité : 1° de prendre d'urgence les mesures nécessaires pour maintenir l'eau de Seine à une pression convenable ; 2° de réaliser la séparation complète de l'eau de source et de l'eau de rivière filtrée ou non, celle-ci devant être exclusivement réservée aux usages industriels, au lavage des chaussées et au tout-à-l'égout. »

206. — Discours prononcé à la Société de Médecine publique le 23 janvier 1901.

V

ARTICLES CRITIQUES OU ANALYTIQUES, RAPPORTS, ETC.

207. — Examen des doctrines physiologiques et médicales du professeur Küss. (*Gaz. hebd. de méd. et de chir.*, 1872.)

Je cherche à donner une idée de l'enseignement très remarquable et très original de Küss, enseignement que j'avais suivi avec beaucoup d'intérêt à la Faculté de médecine de Strasbourg; j'examine quelques-unes des théories de Küss et je montre que, le premier, il a eu le mérite de donner pour base à la physiologie les propriétés des éléments anatomiques et en particulier des cellules qui sont les plus vivants de ces éléments.

208. — De la nature de la méningite cérébro-spinale épidémique. (*Gaz. hebd. de méd. et de chir.*, 1873.)

209. — Article Feu sacré, in *Dict. encyclop. des sciences médicales.*

Étude historique des épidémies dites de feu sacré ou feu Saint-Antoine; j'arrive à conclure avec Fuchs et Haeser que ces épidémies étaient dues à l'ergotisme gangréneux.

210. — Article Froid, in *Dict. encyclop. des sciences médicales.*

J'étudie d'abord l'action du froid sur l'appareil circulatoire, le sang et la

lymphe, la rate, la respiration et la chaleur animale, le système nerveux, les muscles, les voies digestives et les sécrétions.

Les accidents directs, locaux ou généraux, produits par le froid sont étudiés ensuite. L'histoire des maladies des armées m'a fourni pour ce chapitre des documents très importants. Les accidents de congélation partielle des extrémités ou d'asphyxie par le froid ont été observés souvent chez le soldat en campagne et bien décrits par les historiens ou les médecins militaires.

Après avoir recherché les circonstances qui favorisent les congélations (diète prolongée, influences morales dépressives, alcoolisme) et les circonstances qui, au contraire, retardent ou empêchent ces accidents, j'étudie les symptômes et la pathogénie des congélations partielles et des accidents généraux connus sous le nom d'asphyxie par le froid.

Je conclus de l'analyse des travaux relatifs à la question, que le mécanisme de la mort par le froid n'est pas toujours le même. Le trouble apporté dans le fonctionnement des muscles de la respiration et du cœur est, dans un grand nombre de cas, la cause de l'asphyxie, mais la mort peut aussi avoir lieu par syncope, ou bien elle est la suite d'une rapide congestion pulmonaire ; ce dernier accident s'observe chez les individus congelés qui sont réchauffés trop rapidement ; il se produit des embolies aériennes qui viennent obstruer les capillaires des poumons.

La dernière partie de ce chapitre est consacrée à la prophylaxie et au traitement des accidents généraux de congélation.

Le rôle du froid dans l'étiologie des maladies a été autrefois beaucoup exagéré ; aujourd'hui on tend de plus en plus à le restreindre ; j'ai cherché à délimiter aussi bien que possible la part du froid et à expliquer son mode d'action.

211. — Rapport sur l'état sanitaire de l'armée italienne. (*Arch. de méd. milit.*, 1885.)

Dans ce rapport je m'occupe des questions suivantes : Mortalité dans l'armée italienne. — Principales causes de mortalité. — Fièvre typhoïde. — Tuberculose. — Fréquence de la rougeole. — Paludisme, sa fréquence à Rome et dans les autres garnisons. — Influence des travaux d'assainissement. A la fin du chapitre sur le paludisme, je constate que j'ai retrouvé à Rome, dans le sang des palustres, les parasites que j'avais observés en Algérie, et que j'avais décrits dès 1880 comme les agents pathogènes du paludisme.

212. — La tuberculose et son bacille. (*Bulletin médical*, 19 juin 1895.) (Analyse de l'ouvrage du professeur I. Straus.)

213. — Rapport sur un travail de MM. Vincent et Burot ayant pour titre : *Le paludisme à Madagascar.* (*Acad. de médecine*, 7 avril 1896.)

214. — Rapport sur un travail de MM. Vincent et Burot intitulé : *Les altitudes dans les pays paludéens de la zone torride* (*Acad. de médecine*, 20 octobre 1896.)

215. — Rapport sur un travail de M. le Dr Matignon intitulé : *l'Atriplicisme.* (*Acad. de médecine*, 5 janvier 1897.)

216. — Rapport sur un travail de M. le Dr Cardamatis au sujet de l'emploi du bleu de méthylène dans le paludisme. (*Acad. de médecine*, 13 avril 1897.)

217. — Rapport sur un travail de M. le Dr Busquet intitulé : *De la transmissibilité des oreillons de l'homme au chien.* (*Acad. de médecine*, 5 octobre 1897.)

218. — Rapport sur un mémoire de M. le Dr Triantaphyllidès intitulé : *De quelques troubles paludéens de l'appareil respiratoire.* (*Acad. de médecine*, 22 novembre 1898.)

219. — Rapport sur un travail de M. le Dr Roché ayant pour titre : *Les maladies qui se transforment et les maladies qui s'en vont. Le paludisme en Puisaye.* (*Acad. de médecine*, 30 mai 1899.)

220. — Rapport sur un travail de MM. Kanellis et Cardamatis intitulé : *De la fièvre pernicieuse dysentérique.* (*Acad. de médecine*, 9 janvier 1900.)

221. — Rapport sur un ouvrage de M. le Dr Cardamatis intitulé : *Traité de la fièvre bilieuse hémoglobinurique observée en Grèce.* (*Acad. de médecine*, 4 décembre 1900.)

222. — Rapport général à M. le Président du Conseil, ministre de l'Intérieur, sur les épidémies qui ont sévi en France pendant l'année 1899, fait au nom de la Commission permanente des Épidémies et approuvé par l'Académie de médecine.

Je constate dans ce rapport que le fonctionnement du service des épidémies est très défectueux et je propose sous forme de *vœux* une série de mesures destinées à améliorer le fonctionnement de ce service. Ces vœux ont été adoptés par l'Académie de médecine. (Séance du 6 novembre 1900.)

TABLE DES MATIÈRES